Orvosi Hetilap

Az 1999. évi 140. évfolyam tartalomjegyzéke

Springer

Markusovszky Alapítvány



ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Cikkek, Horus (-H), tartalomjegyzék

A daganatos betegek hipertermiás kezelése. (Az ETT állásfoglalása a tudományos ismeretterjesztés helyzetéről.) 2409

A Magyar Onkológusok Társasága Mammológiai Szekciójának javaslatai a férfi emlővel kapcsolatos tennivalók tárgyában. 2767

Adamovich Károly dr., Pap Mária dr., Kövér Ferenc dr.: Hydranencephalia (A súlyos agyi elváltozásról három újszülött kapcsán). 2861

Adamovich Károly dr., Tárnok András dr., Szauer Edit dr.: Centrális vénás kanül szövődményeként kialakult jobb pitvari thrombus sikeres kezelése. 1467

Ambrus Edit dr., Kuncz Ádám dr., Jánoki Győző dr., Vörös Erika dr., Szakáll Szabolcs dr., Balkay László dr., Emri Miklós dr., Trón Lajos dr., Bodosi Mihály dr., Csernay László dr., Pávics László dr.: Agydaganatok természetének vizsgálata nukleáris medicinai módszerekkel. 1979

Ambrus Edit dr., Szekeres György dr., Kéri Szabolcs dr., Csernay László dr., Janka Zoltán dr., Pávics László dr.: Nyugalmi és aktivációs agyi vérátfolyás SPECT-vizsgálatok krónikus schizophreniában szenvedő betegekben. 1783

Andréka Péter dr., Műzes Györgyi dr., Nádházi Zoltán dr.: A myocardialis apoptosis szerepe a szívelégtelenség kialakulásában. 135

Andrikovics Hajnalka dr., Klein Izabella dr., Kalmár Lajos, Bors András, Jermendy György dr., Petri Ildikó dr., Kalász László dr., Váradi András dr., Tordai Attila dr.: Új, molekuláris genetikai módszer az öröklődő haemochromatosis differenciáldiagnosztikájában. 2517

Angyal Miklós dr., Rimmer Eszter dr., Vollmuth Krisztián: Plasztikus arcrekonstrukció az igazságügyi orvosszakértői gyakorlatban. 2865

Antal Magda dr.: A táplálkozás aktuális kérdései terhességben. 2507

Apáthy Ágnes dr., Penczner Gabriella dr., Licker Edit dr., Eiben Annamária dr., Bálint Géza dr., Genti György dr., Paksy András dr.: Caudalis epiduralis injekció az akut lumbosacralis gyöki fájdalomszindrómák kezelésében. 1055

Apor Péter dr.: Rehabilitációs edzésprogramok belbetegségekben. 579

Aszalós Zsuzsa dr., Radnóti László, Nagy Zoltán dr.: Kockázati tényezők különböző stroke-beteg csoportokban (A Budapesti Stroke Adatbank 500 esetének elemzése). 1155

Az angiológiai betegségek diagnosztikus és terápiás protokollja. 1063

Bacskó György dr., Major Tamás dr.: Endometrialis polypusok hiszteroszkópos diagnosztikája és terápiája. 2041

Bak Mihály dr., Géczi Lajos dr., Institioris Etel dr., Eid Hanna dr., Bodrogi István dr.: A mdm-2 (protoonkogén) expresszió klinikai jelentősége hererákokban. Összefüggés a tumorprogresszióval. 1837

Balázs Csaba dr.: Kétli Károly: A Basedow-kór. 2239

Balogh Attila dr.: Változások az epilepszia szemléletében. 1923

Balogh Gábor dr., Mendly József dr., Horváth Gyula dr.: A CT szerepe az idült empyema thoracis diagnosztikájában és kezelésében. 9

Bánfalvi Teodóra dr., Bezzegh Attila dr., Édesné B. Mariann, Fejős Zsuzsa dr., Liszkay Gabriella dr., Schumann Béla dr., Kremmer Tibor dr., Ottó Szabolcs dr., Gilde Katalin dr.: S-100 protein és 5-S-ciszteinil-DOPA vizsgálata melanomás betegekben. 599

Bassam Ali dr., Molnár Szabolcs dr., Dudás Mihály dr., Iványi János dr.: Stroke betegek klinikai és patológiai jellemzői (felmérés 1990–1994-ből). 475

Battyány István dr., Gasztonyi Beáta dr., Hegedűs Krisztina dr., Erményi Ágota dr., Horváth László dr., Pár Alajos dr.: Polycystás májbetegekben véletlenszerűen felismert máj Echinococcus-cysták percutan drainage kezelése. 2047

Battyány István dr., Horváth László dr., Sárosi István dr., Nemesányi Zoltán dr., Enyezdi Judit dr.: Lokális fibrinolyticus kezelés subtotalis tüdőembóliában. 873

Battyány István dr., Imre Mariann dr., Gasztonyi Beáta dr., Szekeres György dr., Horváth László dr., Pár Alajos dr., Kálmán Endre dr.: Epehólyag adenomyomatosis. 1309

Békési Gábor dr., Magyar Zoltán dr., Kakucs Réka dr., Sprintz Detlef dr., Kocsis Ibolya dr., Székács Béla dr., Fehér János dr.: Emberi neutrophil granulocyták mieloperoxidáz-aktivitásának és a belőlük felszabaduló enzim mennyiségének változása ösztrogén hatására. 1625

Bencsik Krisztina dr., Rajda Cecília dr., Klivényi Péter dr., Járdánházy Tamás dr., Török Margit dr., Vécsei László dr.: A relapszus-remisszió kórformájú sclerosis multiplexes betegek kezelése interferon-béta-1b-vel. 763

Bencsik Zsuzsa dr., Szabolcs István dr., Góth Miklós dr., Dohán Orsolya dr., Kovács László dr., Kaszás Ilona dr., Gonda Gábor dr., Szilvási István dr., Szilágyi Géza dr.: Mellékvese ganglioneuromák. 587

Bereczki Dániel dr.: Bizonyítékon alapuló orvoslás (A Cochrane Együttműködés szerepe). 643

Berentey György dr.: Szántó György dr.: Korunk epidemiája: a trauma. 2821

Bertók Loránd dr.: A természetes ellenálóképesség fokozásának új lehetősége: a sugárzással méregtelenített endotoxin. 819

Bertók Loránd dr.: Epesavak és endotoxinok: a szervezet fizikokémiai védelme. 3

Betkó János dr.: Kommentár Radnót Magda: „A diabetes mellitus szemészeti vonatkozásai" című, 50 éve megjelent közleményéhez. 1011

Betléri István dr.: Bizonyítékokon alapuló orvostudomány a klinikus szemszögéből. 2813-H

Bettembuk Péter dr., Balogh Ádám dr.: Egyéves alendronátkezelés hatása a postmenopausalis osteoporosisra. 2799

Bihari Imre dr.: Az alsó végtag harmadik vénás rendszere és klinikai jelentősége. 2227

Biró Gábor dr., Bukovinszky Anna dr., Martin Dániel: Dr. Quiz: Internetkapcsolattal rendelkező orvosi tudáselenőrző programrendszer. 1847

Bíró György dr.: Magyar Imre dr.: Vizsgálatok a B-csoport vitaminjainak közti anyagcseréjéről. 2709

Blázovics Anna dr., Győry Hedvig dr., Fehér János dr.: Orvoslás az ősi Egyiptomban. 1471-H

Bognár József dr., Farkas Sándor dr., Inczeffy István dr.: Minimálisan invazív lumbális sympathectomia. 2913

Bogye Gábor dr., Alfthan Georg Ph. D., Aro Antti M. D., Tátrai Tihamér dr.: Egészséges középkorú férfiak plazma homocystein koncentrációja és ennek feltételezett kapcsolata a szív- és érrendszeri halálozással. 1573

Borbély Katalin dr., Balogh Attila dr., Donauer Nándor dr., Nyáry István dr.: Beszédaktivációs SPECT vizsgálatok a féltekei dominancia meghatározásában. 2805

Borbély Katalin dr.: A pozitron emissziós tomográfia helye a korszerű betegvezetésben. 171

Buzás György Miklós dr., Székely Eszter dr.: A Helicobacter pylori eradikációja peptikus fekélybetegekben. 121

Czakó László dr., Takács Tamás dr., Farkas Gyula dr., Boda Krisztina dr., Lonovics János dr.: A széklet elasztáz-teszt diagnosztikus értéke exokrin pancreaselégtelenségben. 1887

Csata Sándor dr., Répássy Dénes dr., Sterlik Gábor dr., Iványi András dr.: A húgyhólyag schistosomiasisa. 835

Csata Sándor dr., Sterlik Gábor dr., Hazslinszky Péter dr., Répássy Dénes dr.: Retroperitonealis malignus fibrosus histiocytoma. 359

Cselényi Zsolt dr., Håkan Hall dr., Csiba László dr., Gulyás Balázs dr.: Autoradiográfiás neurotranszmitter-receptorvizsgálatok teljes emberi agyfélteke metszeten. 1737

Cserháti Endre dr.: A gyermekkori asthma bronchiale kórokának korszerű szemlélete. 2675

Csiki Zoltán dr., Gál István dr., Szűcs Gabriella dr., András Csilla dr., Szegedi Gyula dr.: Észrevételek a Raynaud-szindrómáról lézer Doppler-mérésekkel szerzett tapasztalatok alapján. 2285

Csiszér Eszter dr., Hajdu Krisztina dr.: Légzési elégtelenség és terhesség cisztás fibrosisban. 2639

Darvas Katalin dr., Janecskó Mária dr., Vimláti László dr., Borsodi Marianna dr.: Érzéstelenítés egynapos, ambuláns sebészeti beavatkozások során. 2035

Dávid Marianna dr., Losonczy Hajna dr., Nagy Ágnes dr., Kutscher Gerlinde, Meyer Michael dr.: Szűrő módszerek alkalmazása a herediter protein C hiány genetikai diagnosztikájában. 125

Deák Judit dr., Cseh Imre dr., Szöllősi János dr., Pulay Tamás dr., Kornya László dr., Bak Mihály dr., Nyári Tibor dr., Weszelovszky Erzsébet dr., Kalmár László dr., Jakab Ildikó dr., Jármai Judit dr., Nagy Erzsébet dr., Kovács László dr.: Human papillomavírus-fertőzés kimutatása nukleinsav hibridizációs módszerrel (multicentrikus tanulmány). 115

Decsi Tamás dr., Minda Hajnalka oh., Burus István dr., Sárkány Ilona dr., Volker Veitl dr.: Osztrák és magyar újszülöttek plazma foszfolipidjeinek zsírsavösszetétele a megszületéskor. 881

Dienes József dr., Takács Tibor dr., Berkő Péter dr.: Az anyai dohányzás akut hatása az anyai és magzati vérkeringésre. 2513

Döme Balázs dr., Somlai Beáta dr., Tamásy Anna, Péter László dr., Tóvári József dr., Horváth Attila dr., Tímár József dr.: A cutan melanoma prognózisa és inváziós marker expressziója. Metasztázis asszociált gének (nm23, CD44v3, MMP2). 235

Endothelin-Munkaközösség: Endothelin-1 kórtani hatásai a szíven: intenzív koszorúér-szűkület és ritmusképzési zavar. 1395

Endre László dr., Szemere Pál dr.: A kötőhártya allergiás betegségeinek sejtes és molekuláris alapjai. 647

Endre László dr.: Dr. Osváth Pál professzor halálára. 2357

Erhardt Éva dr., Molnár Dénes dr., Storcz Judit dr., Márkus Anita, Török Katalin dr.: Az intrauterin táplálтság szerepe a cardiovascularis kockázati tényezők alakulásában 6–10 éves gyermekekben. 2563

Erhartné Molnár Katalin dr., Gardosné Szabó Anna dr., Vértes László dr.: 80 éves a Magyar Vakok és Gyengénlátók Országos Szövetsége. 776-H

Ertl Tibor dr.: Koraszülöttek neonatális ellátása. 1611

Ésik Olga dr., Bodrogi István dr., Dóczi Tamás dr., Fekete Sándor dr., Galuska László dr., Kálvin Beáta dr., Kásler Miklós dr., Kubinyi Klára dr., Lengyel Zsolt dr., Losonczy Hajna dr., Nyáry István dr., Rácz Károly dr., Rosta András dr., Szakáll Szabolcs dr., Szentirmay Zoltán dr., Sziklai István dr., Vitéz Ágnes dr., Trón Lajos dr.: A pozitronemissziós tomográfia a korszerű onkológiai ellátás hatékony eszköze. 2555

Ésik Olga dr., Seitz Wolfgang dr., Lövey József dr., Knocke Thomas H. dr., Gaudi István dr., Németh György dr., Pötter Richard dr.: A sugárterápiás tevékenység eredményességének külső minőségi felülvizsgálata osztrák–magyar együttműködésben. 529

Farkas Gyula dr., Takács Tamás dr., Baradnay Gellért dr., Szász Zsuzsanna dr.: Pankreatin-kezelés hatása a pancreasfunkcióra hasnyálmirigyműtétek utáni posztoperatív periódusban. 2751

Fazekas Tamás dr., Liszkai Gizella dr.: Az adenozin szívelektrofiziológiai hatásai és klinikai alkalmazása. 1219

Fazekas Tamás dr., Liszkai Gizella dr.: Az antiarrhythmiás farmakoterápia alapelvei az ezredfordulón. 2851

Fehér Gabriella dr., Benczik Adrienn dr., Szabó Éva dr., Réthy Ildikó dr., Berényi Mihály dr.: Vesehomok-képződés és veseelégtelenség ceftriaxon mellékhatásaként. 769

Fehér János dr., Lengyel Gabriella dr., Bálint Tamás dr. és mtsai: Interferon-alfa-2b és ribavirin kombinált kezelés krónikus C hepatitisben. 100 beteg egy évig tartó kezelése során szerzett tapasztalatok. 1235

Fehér János dr.: Markusovszky Lajos ünnepség 1999. 1693-H

Fodor János dr., Fornet Béla dr., Németh György dr.: Posztoperatív sugárkezelés okozta mellékhatások radiológiai követése emlőmegtartó műtét után: az emlő MR-vizsgálatának értéke. 2619

Fok Éva dr., Rozgonyi Ferenc dr.: A human toxocarosis, mint egy gyakori urbanizált zoonosis epidemiológiája és közegészségügyi kihatásai. 1513

Forgács Iván dr.: Orvoslás és egészségügy. 1451

Fülesdi Béla dr., Bereczki Dániel dr., Mihálka László dr., Fekete István dr., Síró Péter dr., Leányvári Zsolt dr., Valikovics Attila dr., Csiba László dr.: Az arteria carotisok atheroscleroticus laesióinak vizsgálata diabetes mellitusban szenvedő cerebrovascularis betegekben. 697

Gál István dr., Kiss Emese dr., Zeher Margit dr., Szodoray Péter dr., Szegedi Gyula dr.: Felnőttkori Still-betegség; észrevételek két eset kapcsán. 2763

Gerevich József dr.: Dr. Székács István (1907–1999). 2011

Gidáli Júlia dr., Fehér Imre dr.: A szérum eritropoetin szint vizsgálatának diagnosztikai jelentősége. 400

Góth Miklós dr.: Az inzulinszerű növekedési faktorokat kötő fehérjék. 2349

Gömör Béla dr.: A szelektív ciklooxigenáz (COX-2)-gátlás. 395

Gömör Béla dr.: Lazarro Spallanzani emlékérem. 2005-H

Gulyás Balázs dr., Halldin Christer dr., Karlsson Per dr., Chou Yuan-H. dr., Swahn Carl-Gunnar dr., Bönöck Péter dr., Farde Lard dr.: [^{11}C] Vinpocetin agyi felvétele és metabolizmusa majomban: PET vizsgálatok. 1687

Gulyás Gusztáv dr.: Verebély Tibor.: Az emlő plastikus műtéteiről. 1799

Győri Imre dr., Márton Erika dr., Kiss János dr., Petrovics Antal dr., Rapi Judit dr., Nagy Béla dr., Vértes Edit dr.: Ismétlődően jelentős vérzést okozó jóindulatú vékonybéldaganat. 603

Győry Hedvig dr.: „Megalkotlak itt téged" Magzat és újszülött az ókori Egyiptomban. 2118-H

Gyürüs Éva dr., Györkő Béláné, Green Anders dr., Patterson Chris dr., Soltész Gyula dr.: A gyermekkori 1-es típusú diabetes mellitus incidenciája Magyarországon (1978–1997). 1107

Hagymási Krisztina dr., Fehér János dr.: A primer szűrővizsgálatok bizonyítékokon alapuló értékelése. 2899

Hagymásy László dr.: A családközpontú szülészet helyzete Magyarországon. 691

Hajdú Júlia dr., Marton András dr., Tóth Pál Ernő dr., Papp Csaba dr., Oroszné Nagy Judit, Mogyorósi Gábor dr., Papp Zoltán dr.: Szívfejlődési rendellenességek és szívműködési zavarok: hogyan változtatta meg a praenatalis diagnosztika a túlélés esélyeit. 815

Hartyánszky István dr., Kádár Krisztina dr., Prodán Zsolt dr., Székely Andrea dr., Tamás Csaba dr.: Truncus arteriosus communis primer rekonstrukciója csecsemőkorban, méretre alakított pulmonalis homograft felhasználásával. 1361

Hasitz Ágnes dr., Domján Gyula dr., Jákó János dr.: A mastocytosis három különböző esete. 2057

Hencz Péter dr.: Gróf dr. Klebelsberg Kuno (1875–1932). 1365-H

Herszényi László dr., Farinati Fabio dr., Plebani Mario dr., István Gábor dr., Sápi Zoltán dr., Carraro Paolo dr., De Paoli Massimo dr., Naccarato Remo dr., Tulassay Zsolt dr.: A cathepsinek és a plasminogen activator/inhibitor rendszer viselkedése colorectalis carcinomában. 1833

Herszényi László dr.: A gyomorrák új prognosztikai tényezői. 1771

Hirsch Anikó dr., Sáringer Attila dr., Czinner Antal dr.: A csecsemőkori hirtelen halál szempontjából veszélyeztetett csecsemők szűrése poliszomnográfiával. 67

Hoffmann Ilona dr., Késmárki Ildikó dr., Kincses József dr., Ekler Katalin dr.: Multiplex agytályog noninvazív keze-

lése. Esetismertetés és irodalmi áttekintés. 2111
Horváth Boldizsár dr., Kneffel Pál dr., Grasselly Magdolna dr., Csanaky György dr., Lakatos Ferenc dr.: Tünetmentes peteűrfertőződés kapcsolata a szüléskimenettel. 2627
Horváth Imre dr., Vértes László dr.: Dr. Hőnig Izsó, életbiztosítási orvosszakértő. 1793-H
Hrívó Árpád dr., Péter Ilona dr., Bánkúti Beáta dr., Péley Gábor dr., Baska Ferenc dr., Besznyák István dr.: Az amyloid golyváról. 653
Hubina Erika dr., Góth Miklós dr., Kovács László dr., Szabolcs István dr., Rimanóczy Éva dr., Ferencz Antal dr., Czirják Sándor dr., Szilágyi Géza dr.: Az inzulinszerű növekedési faktort kötő fehérje-3 helye az acromegalia aktivitásának megítélésében. 2345
Husz Sándor dr.: Új diagnosztikai lehetőségek a bőrgyógyászati kórképekben. 2167
Huszár Ilona dr.: Korányi Frigyes: A betegnek gutaütéses állapota milyen befolyással volt annak végrendelkező képességére. 2927

Igaz Péter dr., Rácz Károly dr., Tóth Miklós dr., Cserepes Éva dr., Ésik Olga dr., Kiss Róbert dr., Perner Ferenc dr., Gláz Edit dr., Tulassay Zsolt dr.: Molekuláris genetikai módszerekkel igazolt retprotoonkogén mutáció magyar MEN2A család esetében. 355
Igaz Péter dr., Tóth Miklós dr., Meződy Melitta dr., Gláz Edit dr., Pénzes István dr., Rácz Károly dr., Tulassay Zsolt dr.: Hatásos demeclocyclin-terápia koponyatraumát követő antidiuretikus hormontültermelés szindróma esetében. 2873
Ihász Mihály dr.: Herczel Manó: Közlemény a székesfővárosi Szent István-kórházból. Adatok a heges pylorus szűkületek műtéti kezeléséhez. 1699
Imre György dr.: A vörös szem. 1631
Incze Ferenc dr.: Újabb eredmények a sepsis, a septicus shock, a SIRS és a sokszervi károsodás intenzív ellátásában. 515

Jeney András dr., Kralovánszky Judit dr.: A rosszindulatú daganatok gyógyszeres terápiájának irányelvei: A citosztatikumok hatékonyságának feltételei. 1339
Jeney András dr., Rosta András dr.: A rosszindulatú daganatok gyógyszeres terápiájának irányelvei: A malignus progresszió szerepe a hatóanyagok kiválasztásában. 1245
Jermendy György dr., Nádas Judit dr., Farkas Klára dr.: Gyors hemoglobin A_{1c}-meghatározás (új lehetőség a cukorbeteg-gondozásban). 1251
Jobst Kázmér dr.: Dr. Donhoffer Szilárd (1902–1999). 781
Juhász Gábor dr., Major Tamás dr., Aranyosi János dr., Borsos Antal dr.: Harmadik trimeszterbeli intrauterin magzati elhalások. 2399

Kahán L. Ilona dr., Dekov Anna-Mária dr., Pálfalvi Mária dr., Imre György dr.: A prosztaglandinokkal kapcsolatos újabb eredmények rövid áttekintése a szem biokémiájának és élettanának vonatkozásában. 2685
Kapronczay Károly dr.: Bódogh Albert (1829–1886). 1791-H
Kapronczay Károly dr.: Emlékezés Müller Kálmánra (1849–1926) – születésének 150. évfordulójára. 1898-H
Kapronczay Károly dr.: Goldzieher Vilmos (1849–1916) születésének 150. évfordulójára. 1588-H
Kapronczay Károly dr.: Kettős évforduló: A Budapesti Orvosi Kör és az Országos Orvosszövetség emlékezete. 659-H
Kapronczay Károly dr.: Kunewalder Zsigmond. 1120-H
Kapronczay Károly dr.: Magyar orvos a múlt századból: Herczegy Mór (1815–1884). 295-H
Kapronczay Károly dr.: Stáhly Ignác – halálának 150. évfordulójára. 2003-H
Kardos Lilla dr., Nagy Endre dr., Morvay Zita dr., Füzesi Edit dr., Furák József dr., Tiszlavicz László dr., Horváth István dr., Palkó András dr.: CT-vezérelt szövethenger biopszia jelentősége gócos tüdőelváltozások diagnosztikájában – átvilágítás ellenőrzésével végzett transthoracalis biopsziával és bronchoscopos mintavétellel összehasonlítva. 931
Károly László dr.: A Tolna megyei 1739–1740. évi pestisjárvány. 1895-H
Károlyi György dr., Balázsy Károly dr.: Arcus corneae és élettartam. 2755
Károlyi Zsuzsánna dr., Erős Nóra dr., Kriston Renáta dr.: A strongyloidiasis bőrtünetei. 191
Kárpáti Miklós dr.: A Lipótmező jelentősebb neuropszichiátriai tudományos munkásságot kifejtő orvosai a kezdetektől az 50-es évekig. 661-H
Kárpáti Miklós dr.: A neurosonographia kezdetének és első évtizedeinek története Magyarországon. 1001-H
Katona Gábor dr., Czinner Antal dr.: Amikacinnal kezelt gyermekek objektív audiológiai vizsgálata. 1305
Kékes Ede dr.: A távoktatás jelenlegi helyzete és lehetőségei a medicinában. 2379
Kelemen Rezső dr., Endrédi József dr., Horváth Örs Péter dr.: Pancreasfej-reszekciók összehasonlító vizsgálata chronicus pancreatitisben. 2101
Keller László dr., Vizkelety Tibor dr., Dömötör László dr., Kiss Lajos dr., Magyari Anna dr., Walton Erika dr., Mogyorós László dr.: A fekvőbetegek orvosi dokumentációjának minőségellenőrző vizsgálata a Fővárosi Szent István Kórházban. 593
Kemenes Pál dr.: A reneszánsz tudományának néhány jellegzetessége. 2457-H
Kiss Bernadett dr., Magyarlaki Tamás dr., Buzogány István dr., Fazekas Attila dr., Sükösd Farkas dr., Nagy Judit dr.: A felnőttkori vesecarcinomát kísérő paraneoplasiás nephropathia (immunológiai és klinikopatológiai tanulmány). 75
Kiss Csaba dr., Szilágyi Marianne dr., Felsenberg Dieter dr., O'Neill Terence W. dr., Silman Alan dr., Poór Gyula dr.: Csigolyamagasságok reprezentatív populációs vizsgálat során nyert hazai normálértékei. 347
Kiss László dr.: A „graefenbergi modor szerint" felállított vízgyógyintézetek Magyarországon 1848–1849-ig. [200 éve született az empirikus gyógymód apostola: Vinzenz Priessnitz (1799–1851).] 1117-H
Kiss László dr.: A budapesti 1909-es Nemzetközi Orvoskongresszus szerepe a heveny féregnyúlvány-gyulladás (appendicitis) műtéti javallatainak pontosításában. 2703-H
Kiss László dr.: A reflextan előfutára: Georg Prochaska (1749–1820). 419-H
Klein Izabella dr., Homolya Vera dr., Váradi András dr., Ésik Olga dr.: A medullaris pajzsmirigyrák molekuláris genetikai vizsgálata. 2739
Kopp Mária dr.: A magatartás-orvoslás helye és jelentősége az orvostudomány területén. 227
Kopper László dr., Mihalik Rudolf dr.: A sejt halála és daganat keletkezése. 1283
Kósa Lajos dr.: Loratadine terápia értékelése rhinitis allergicában szenvedő betegekben rhinomanometriával. 829
Kovács Gábor Csongor dr., Fűrész József dr., Fekete László dr., Záborszky Zoltán dr., Orgován György dr., Kollár Erzsébet dr., Regöly-Mérey János dr.: Számított intramucosalis pH-változások a gyomorban az akut pancreatitis kezdeti szakaszában. 941
Kozák Róbert dr., Juhász Elek dr., Horvát Gyula dr., Harcsa Eleonóra dr., Lövei Lajos dr., Sike Róbert dr., Szele Kálmán dr.: Diabetes mellitusos betegek Helicobacter pylori fertőzöttsége. 993
Ködmön József: Az egészségügyi adatvédelem szabályozása. 1113
Krakovits Gábor dr.: 100 éves a Szent János Kórház. 1004-H
Kriváchy Péter dr., Bálint András dr., Máté Miklós dr., Ihász Mihály dr.: Panzytrat 25 000 kezelés hatása total gastrectomiák után. 2107
Krommer Károly dr., Gőcze Péter dr., Garamvölgyi Zoltán dr., Kovács Kálmán dr., Szabó István dr.: Rosszindulatú granulosasejt-daganatos betegek és gyógyulási eredményeik a Pécsi Női Klinikán. 1583
Kulin László dr., Kőszegi Zsolt dr., Szük Tibor dr., Kun Csaba dr., Csapó Kálmán dr., Fülöp Tibor dr., Voith László dr., Galuska László dr., Trón Lajos dr., Vaszily Miklós dr., Édes István dr.:

A myocardialis perfusio javulása bal kamrai resectiót követően. 1779
Kulka Janina dr.: Dr. Kiss Ferenc (1951–1999). 1479
Kullmann Lajos dr., Harangozó Judit dr.: Az Egészségügyi Világszervezet életminőség vizsgáló módszerének hazai adaptációja. 1947

Laczay András dr.: Dr. Radó György. 549
Lakatos Lajos dr.: Archie Cochrane és a tudományos bizonyítékon alapuló orvoslás. 666-H
Lakatos Péter László dr., Lakatos László dr., Papp János dr.: A Helicobacter pylori fertőzés patofiziológiája. 1723
Lakatos Péter László dr., Lakatos László dr., Papp János dr.: A Helicobacter pylori fertőzés és a gyomorrák. 2499
Lakos András dr., Nagy Györgyi: Antibiotikum-kombináció hatása a Lyme-kórt okozó Borrelia burgdorferi szaporodására. 1529
Langmár Zoltán, Orosz Zsolt dr.: A lobularis emlőrákok klinikopatológiája. 1099
László Terézia dr., Csernus Balázs, Krenács László dr., Kelényi Gábor dr., Matolcsy András dr.: A köpenysejtes lymphoma patológiai diagnózisa hisztológiai, citológiai, immunhisztológiai és genetikai jellemzők alapján. 2907
Lengyel Mária dr., Borbás Sarolta dr.: Intravénás adenozin a coronaria áramlási rezerv kimutatására hypertoniában. Transoesophagealis Doppler-echokardiográfiás vizsgálat. 523
Ligeti Erzsébet dr., Geiszt Miklós dr.: Kis GTP-kötő fehérjék orvosi jelentősége. 2385
Liszka György dr., Petrányi Ágota dr., Udvarhelyi Nóra dr., Demeter Jolán dr., Bodó Miklós dr., Besznyák István dr., Ladányi Andrea dr., Vargha Péter, Döbrössy Lajos dr.: Mammográfiával felismert rákok morphologiai paramétereinek összehasonlítása a területileg szervezett szűrés során és alkalomszerűen vizsgáltaknál. 1533
Lozsádi Károly dr.: Betegség–orákulum–gyógyulás. 2589
Lozsádi Károly dr.: Élet–halál–túlvilág. 2123
Lozsádi Károly dr.: Fű–fa–virág. 2237
Lozsádi Károly dr.: Istenek–Formák–Funkciók. 2465
Lozsádi Károly dr.: Kiválasztott vagy kitaszított? 2819
Lozsádi Károly dr.: Pharmakion. 2707
Lozsádi Károly dr.: Sors és Mítosz. 2359
Lozsádi Károly dr.: Szellem–Lélek–Test. 1901
Lőrincz István dr., Mátyus János dr., Zilahi Zsolt dr., Kun Csaba dr., Karányi Zsolt, Kakuk György dr.: A hemodialízis hatása a QT diszperzióra krónikus uraemiás betegekben. 15
Lőrincz István dr., Vaszily Miklós dr., Szabó Zoltán dr., Horváth Géza dr., Kovács Péter dr., Polgár Péter dr., Karányi Zsolt, Wórum Ferenc dr.: A pitvari fibrilláció megelőzése pitvari vagy pitvarkamrai szekvenciális pacemaker-beültetéssel. 2393
Lugasi Andrea dr., Blázovics Anna dr., Fehér János dr.: Magyar vörösborok *in vitro* antioxidáns tulajdonságai. 2051
Lugosi László dr., Molnár Imre: Klinikai vizsgálatok statisztikailag validált értékelése. 2303
Lukács László dr., Hankóczy Judit dr., Mészáros Rozália dr.: Az arteria radialis alkalmazása a szívizom revascularisatiójában. 1169

Magyar László András dr.: Illatok és orvostudomány. 547-H
Magyar László András dr.: Johannes Baptista Van Helmont vallomása. 2233-H
Major Tamás dr., Jókay István dr., Soós Györgyike dr., Gergely Lajos dr., Czeglédy Judit dr.: A juvenilis gégepapillomatosis virológiai vonatkozásai. 405
Makai Attila dr., Zöllei Éva dr., Halmai László dr., Rudas László dr.: Valsalvamanőver kiváltotta pitvarfibrilláció. 2811
Marton Tamás dr., Hargitai Beáta dr., Patkós Péter dr., Csapó Zsolt dr., Szende Béla dr., Papp Zoltán dr.: A fetopathologiai feldolgozás gyakorlata. 1411
Mátyás Szabolcs, Rajczy Klára, Bernand Artúr dr., Kulin Sándor dr., Krizsa Ferenc dr., Kováts Tímea dr., Menyhárt Réka dr., Kaáli G. Steven dr.: Szülés mélyfagyasztva tárolt praeembriók beültetését követően. 187
Mayer Ákos dr., Forgács András dr.: A reflux-betegség sebészeti kezelése – Laparoszkópia: a fundoplicatio reneszánsza. 2795
Mayer Árpád dr.: Radioterápia az ezredfordulón. 1875
Mészáros István dr.: Az aortadissectio klinikai tüneteinek differenciáldiagnosztikai jelentősége. 2569
Mezei Györgyi dr.: Gyakorlati szempontok a gyermekkori asthma bronchiale gyógyszeres kezelésében. 1519
Mezei Piroska dr., Bencsik Zsuzsa dr., Vicze Brigitta dr., Simon Kornél dr., István Lajos dr., Pajor László dr.: Malignus és benignus systemás mastocytosis egy-egy esete. 2297
Meződy Melitta dr., Slavei Krisztina dr., Thomka Magdolna dr., Pénzes István dr.: Critical illness polyneuropathia – esetismertetés. 1179
Mogyorósy Gábor dr., Belicza Éva dr.: A bizonyítékokon alapuló orvoslás a mindennapi orvosi gyakorlatban. 1173
Molnár József dr.: Gyógyszer-rezisztencia visszafordítása a baktériumoktól a daganatsejtekig (Gyógyszerkutatás előre megtervezett hatású vegyületek előállításával). 2155
Molnár Tamás dr., Nagy Attila dr., Ligeti Erika dr., Gyulai Csaba dr., Márton János dr., Nagy Ferenc dr.: Malignus tumor képében jelentkező hasi actinomycosis – esetismertetés és irodalmi áttekintés. 2453

Náfrádi Lilla dr., Toldy Erzsébet dr., Varga László dr.: A csontvesztés mértéke rheumatoid arthritisben. 281
Nagy András dr., Lengyel Mária dr., Rovai Daniele dr., Distante Alessandro dr.: Életképes myocardium kimutatása kontraszt-echokardiográfia segítségével. 401
Nagy Attila dr., Kovács Tamás dr., Berki Csaba dr., Jánó Zoltán dr.: A rectum villosus és tubulovillosus adenomáinak sebészi kezelése. 2215
Nagy Endre dr., Morvay Zita dr., Makula Éva dr.: Transbrachialis katéterezés: lehetőség a járóbetegek angiográfiás vizsgálatára. 997
Nagy Mónika dr., Fehér Katalin dr., László Terézia dr., Szomor Árpád dr., Losonczy Hajna dr., Kelényi Gábor dr., Matolcsy András dr.: A T-sejt receptor γ-génátrendeződés vizsgálata lymphoproliferativ kórképekben polimeráz láncreakció segítségével. 2441
Nagy Zoltán Zsolt dr., Füst Ágnes dr., Németh János dr., Szabó Antal dr., Süveges Ildikó dr.: Az excimer lézeres fotoretraktív keratectomia tapasztalatai 2053 szem kezelése kapcsán. 747
Nagy Zsolt dr., Bódi Annamária dr., Vaszily Miklós dr., Szerafin Tamás dr., Horváth Ambrus dr., Jagamos Endre dr., Horváth Géza dr., Péterffy Árpád dr.: A mitralis insufficientia műtéti kezelése annuloplasticás öltéssel. 285
Naményi Miklós dr., Puha Katalin dr., Pánczél Gyula dr., Mikó Péter dr., Fäller Károly dr., Dér Klára dr.: Zafirlukast alkalmazása enyhe-középsúlyos asthma bronchialéban szenvedő betegekben. 1353
Nemes István dr., Szabó János dr., Pácz Miklós dr., Bobest Mátyás dr.: Craniofacialis törések ellátása titán minilemezes osteosynthesissel és primer csonttranszplantációval. 923
Niederland Tamás dr., Futó Gábor dr., Gál Veronika dr.: Akut metabolikus cataracta, mint az 1-es típusú diabetes első tünete serdülőkorú lányban. 1953

Nyirády Péter dr., Merksz Miklós dr., Pirót László dr., Altorjay Áron dr., Pelényi Attila dr., Kiss András dr., Csontai Ágoston dr.: Laparoszkópos beavatkozások a gyermekurológiában. 1403
Nyúzó Bálint dr., Pálinkás Attila dr., Szabó Edina dr., Ungi Imre dr., Szécsi János dr.: A kockázat meghatározása és a várható revascularisatiós igény felmérésére residualis ischaemia kimutatása alapján az első acut myocardialis infarctus korai fázisában dobutamin stressz enchocardiographia segítségével. 1941

Oláh Edit dr.: Örökletes daganatos megbetegedések (örökölt rákhajlam és rákszindrómák). 451

Ongrádi József dr., Ahmad Ali dr., Menezes José dr.: A 7-es humán herpeszvírus által kiváltott *in vitro* citokintermelés fehérvérsejtekben. 1935

Ongrádi József dr., Bánhegyi Dénes dr., Maródi Csaba László dr., Nagy Károly dr., Csiszár Anna dr., Horváth Attila dr.: HHV-6A ellenes antitestek szintje tünetmentes HIV-fertőzöttekben az AIDS lefolyása során. 1881

Ongrádi József dr., Ceccherini-Nelli Luca dr., Matteucci Donatella dr., Bertók Loránd dr., Bendinelli Mauro dr.: Az emberi 6-os herpeszvírus A változata szolubilis mediátorok által fokozza a HIV-1 szaporodását *in vitro*, mely hatást az endotoxin csökkenti. 2577

Ongrádi József dr., Csiszár Anna dr., Maródi Csaba László dr., Sólyom János dr., Horváth Attila dr., Menezes José dr.: Emberi 6-os és 7-es típusú herpesvírusok elleni antitestek megjelenése magyarországi gyermekekben. 935

Ongrádi József dr., Miheller Pál dr., Csiszár Anna dr., Menezes José dr., Maródi Csaba László dr., Sréter Lídia dr., Horváth Attila dr.: Emberi 6-os és 7-es herpeszvírusok szerepének szerológiai vizsgálata lymphomás betegekben. 1457

Ongrádi József dr., Specter Steven dr., Horváth Attila dr., Friedman Herman dr.: Marihuána és retrovírus additív hatása egerek természetes ölősejt-aktivitásának kimerülésében. 81

Orosz István dr.: A diabetes mellitusban szenvedő nők ischaemiás szívbetegségének epidemiológiai jellemzői 1357

Östör Erika dr., Jánosi András dr., Belatiny Kenéz Attila dr., Borbás Sarolta dr., Bradak Anna, Podmaniczky Márta: EUROASPIRE: Az Európai Kardiológiai Társaság felmérése a coronaria betegek másodlagos prevenciójáról. Magyar adatok. 243

Pados Gyula dr.: Az ischaemiás szívbetegség táplálkozással összefüggő fő rizikófaktorai: Dyslipoproteinaemia, elhízás, hypertonia, glükóz-intolerancia. 1563

Pajkos Gábor dr., Kiss István dr., Sándor János dr., Ember István dr., Kisházi Péter dr.: A K-ras onkogén 12, 13 és 61 kodonjai mutációjának prognosztikus értéke colorectalis carcinomában. 1673

Palatka Károly dr., Altorjay István dr., Szakáll Szabolcs dr., Győrffy Árpád dr., Udvardy Miklós dr.: A Helicobacter pylori kimutatása gyomorcarcinomás szöveti mintákban. 1985

Pálka István dr., Tiszlavicz László dr.: A p53 onkoprotein előfordulásának sajátosságai gyomorrákos betegekben. 1165

Pánczél Pál dr., Külkey Orsolya dr., Luczay Andrea dr., Bornemissza Beryll dr., Illyés György dr., Halmos Tamás dr., Baranyi Éva dr., Blatniczky László dr., Mészáros József dr., Kerényi Zsuzsa dr., Gerő László dr., Tamás Gyula dr., Hosszúfalusi Nóra dr., Horváth Laura dr., Madácsy László dr., Romics László dr.: Hasnyálmirigy-szigetsejt elleni antitestek vizsgálata a klinikai gyakorlatban. 2695

Papp Lajos dr., Gombocz Károly dr., Wrana Győző dr., Alotti Nasri dr., Varró Margit dr., Feiler Erzsébet dr., Boronyák Ágnes dr., Simon József dr., Kecskés Gábor dr., Vígh András dr.: Nyitott szívműtéteket követő alacsony perctérfogat szindróma és katecholamin terápia. 179

Pár Alajos dr., Telegdy László dr., Gógl Árpád dr., Müller Éva és mtsai: Krónikus vírushepatitisek interferon kezelése Magyarországon: 5 éves tapasztalatok. Multicentrikus tanulmány. 1227

Pásztor Éva dr., Décsy Judit dr., Dévényi Katalin dr., Sikula Judit dr., Altorjay István dr., Mikita János dr., Palatka Károly dr., Reményi Gyula dr., Péter Mózes dr.: A gyomor leiomyomájának diagnosztikai lehetőségeiről – két esetünk kapcsán. 2525

Pátri László dr., Karátson András dr., Kollmann Erzsébet dr., Németh Zsuzsanna dr., Sulyok Endre dr.: Hemodialízist kísérő folyadéktér változások nyomon követése multifrekvenciás bioelektromos impedancia analízissel. 1407

Péley Gábor dr., Sinkovics István dr., Liszkay Gabriella dr., Tóth József dr., Péter Ilona dr., Farkas Emil dr., Téglás Melinda dr., Hrívó Árpád dr., Füzy Márton dr., Gilde Katalin dr., Köves István dr.: Az intraoperatív gamma-próba által vezérelt őrszem nyirokcsomó-biopszia jelentősége a melanoma malignum és az emlőrák kezelésében. 2331

Péter Mózes dr., Tóth Judit dr.: Transjugularis Intrahepaticus Portosystemás Shunt (TIPS) eljárással szerzett tapasztalataink. 1827

Petri Margit dr., Székely György dr., Tóth G. Tamás dr., Bodoky György dr., Harsányi László dr., Topa Lajos dr.: A mesterséges táplálás nehézségei rövidbélszindrómában. 541

Pikó Bettina dr.: Pszichoszomatikus tünetek és a szubjektív egészségértékelés epidemiológiája középiskolások körében. 1297

Pogátsa Gábor dr.: A 2-es típusú cukorbetegségtől a metabolicus X-syndromáig. 635

Polgár Csaba dr., Forrai Gábor dr., Szabó Éva dr., Riedl Erika dr., Polgár Csaba dr., Major Tibor dr., Somogyi András dr., Fodor János dr., Sulyok Zoltán dr., Tóth József dr., Forrai Gábor dr., Németh György dr.: A tumorágy egyedüli brachyterápiája emlőmegtartó műtét után: új sugárterápiás lehetőség a korai emlőrák kezelésében. 1461

Pusztay Margit dr., Nemesánszky Elemér dr.: Interferonkezelés hatása a hepatitis C vírus indukálta krónikus májbetegek szénhidrát-metabolizmusára. 1579

Radnót Magda dr.: A diabetes mellitus szemészeti vonatkozásai. 1009

Radó János dr., Haris Ágnes dr.: Hyperkalaemiák. 2611

Rák Kálmán dr.: Heparin terápia: 1998. (A nyolcvanéves heparin mai alkalmazása.) 59

Resch Mária dr., Jákó Péter dr., Sidó Zoltán dr., Haász Péter dr.: A pszichoterápia és a fluoxetin hatékonysága obesitasban. 2221

Ringelhann Béla dr.: Egy orvosi egyetem megindulása az afrikai Ghánában. 85-H

Riskó Zoltán dr.: HIV-fertőzött spondylitis tuberculosában szenvedő betegek ellátásának problémái a Dél-afrikai Köztársaságban. 711

Róka Szilárd dr., Séra Teréz dr., Valkusz Zsuzsanna dr., Julesz János dr., Csernay László dr., Pávics László dr.: Ambuláns radiojód kezeléssel szerzett tapasztalatok a hyperthyreosis gyógyításában. 1291

Rostás Tamás dr., Vinnai Gyula dr., Székely József dr.: Vérző renalis arteriovenosus fistula perkután embolizációja. 2177

Sági Erzsébet dr.: A budai polgári kórház és a szegényház a XVIII. században. 1255-H

Ságodi László dr., Barkai László dr., Vámos Ildikó dr.: A glükózanyagcsere és inzulinszenzitivitás vizsgálata a növekedési hormonkezelt Turner-szindrómás betegeknél. 2291

Ságodi László dr., Lukács Valéria dr., Lechner Éva dr.: 49, XXXXY syndroma újszülöttkori esete. 1787

Salacz György dr.: A látást befolyásoló degeneratív megbetegedések. 1507

Sándor János dr., Kiss István dr., Bényi Mária dr., Brázay László dr., Ember István dr.: Területi egyenlőtlenségek epidemiológiai elemzése. 21

Sápi Zoltán dr., Antal Imre dr., Túri András dr., Szendrői Miklós dr., Bodó Miklós dr.: Synovalis sarcoma kettős jelölésű fluorescens in situ hibridizációs vizsgálata. 2691

Scultéty Sándor dr.: Capsaicin az urológiában. 867

Sepp Róbert dr., Csanády Krisztina dr.: A hosszú QT-szindróma molekuláris genetikája: klinikai vonatkozások. 2633

Simon Miklós dr.: Id. Prof. Dr. Veress Ferenc, a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Bőrklinikájának első igazgatója. 1369-H

Simon Pál dr.: Intelligens kártyarendszerek az egészségügyi ellátásban (védelem, kulcsfunkciók, osztott adatbázisok, alkalmazások). 947

Simonfalvi Imre dr., Tomcsányi István dr., Somogyi András dr., Nagy Eszter dr., Busman Csaba dr., Tarr Ferenc dr.,

Lónyai Tihamér dr.: Pitvari myxomák sebészeti kezelésével szerzett tapasztalataink. 1103
Solt Jenő dr., Bajor Judit dr., Anga Béla dr.: Endoszkópos gumigyűrűzés szerepe a nyelőcső-varicositas, -ruptura kezelésében. 2445
Soltész Pál dr., Szekanecz Zoltán dr., Végh Judit dr., Lakos Gabriella dr., Tóth László dr., Szakáll Szabolcs dr., Veres Katalin dr., Szegedi Gyula dr.: Antifoszfolipid katasztrófa-szindróma daganatos betegben. 2917
Solymosi Tamás dr., Erdei Antal dr., Nagy Dezső dr., Gál István dr.: A pajzsmirigy autonóm adenoma ultrahangvezérelt perkután etanol-szkleroterápiája. 2161
Sréter Lídia dr.: A táplálkozás szerepe a daganatos betegségek kialakulásában és megelőzésében. 2275
Staub Mária dr.: A húgysav jelentősége az antioxidációs védelemben. 275
Strausz János dr.: Jantsek Gyula: Adatok a tüdőtályogok bronchoscopos kezeléséhez. 1373
Sült Tamás Péter dr., Szever Zsuzsanna dr., Mona Tamás dr., Kerényi Imre dr., Harmat György dr.: Gyermekkori koponyaalapi törések. A CT szerepe a diagnózis pontosításában. 703
Süveges Ildikó dr.: A glaukóma patomechanizmusa, konzervatív terápiája. 2211

Szabó Attila dr., Heemann Uwe dr., Müller Veronika dr., Reusz György dr., Sallay Péter dr., Viazov Sergei dr., Tulassay Tivadar dr.: Hepatitis G vírus infekció vesetranszplantált és dializált gyermek és felnőtt betegekben. 1619
Szabó Gábor Gusztáv dr., Barta Zsolt dr., Kerekes László dr., Szakáll Szabolcs dr.: Appendix carcinoid tumor és Crohn-betegség társulása (Esetismertetés és irodalmi áttekintés). 1635
Szállási Árpád dr.: A debreceni orvosképzés kezdete. 1587-H
Szállási Árpád dr.: A Kossuth-kormány egészségügye Debrecenben. 200-H
Szállási Árpád dr.: A szív ábrázolása a magyar orvosi érméken. 2461-H
Szállási Árpád dr.: A XIX. század végi magyar egészségügyi tükörképe a *Természettudományi Közlönyben.* 2585-H
Szállási Árpád dr.: Egy nemzetközi orvoskongresszus időszerű évfordulója. 2923-H
Szállási Árpád dr.: Herzog Ferenc professzor, a mellőzöttek sorából. 2815-H
Szállási Árpád dr.: Kassay Dezső születésének centenáriuma. 545-H
Szállási Árpád dr.: Mihalkovics Géza halálának centenáriuma. 2353-H
Szállási Árpád dr.: Orvosi könyvek az 1848/49-es szabadságharc idejéből. 893-H
Számadó Emese, Vértes László dr.: Selye János emlékek a magyar Komáromban és a szlovák Komárnóban. 895–H
Szathmári Miklós dr., de Châtel Rudolf dr.: Az osteoporosis nem hormonpótló gyógyszeres kezelési lehetőségei. 2091
Szekanecz Zoltán dr., Szekanecz Éva dr., Morvai Krisztina dr., Rácz Tamás dr., Szegedi Gyula dr., Sziklai István dr.: Az otosclerosis patogenezisének és klinikumának modern szemlélete: a gyógyszeres terápia lehetőségei. 2435
Székely Éva dr., Ludwig Endre dr. és mtsai: A ceftibuten hatékonysága légúti és húgyúti infekciók szekvenciális terápiájában. 1681
Székely József dr.: Dr. Bagdy Dániel (1921–1999). 2529
Székely Miklós dr.: A hazai mammográfia rövid története és fejlődése napjainkig. 297-H
Székely Tamás dr.: Török Béla: Két módosítás a radicalis fülműtét technikájában. 2007
Szeverényi Péter dr., Bacskó György dr., Hetey Margit, Kovácsné Török Zsuzsa dr., Csiszár Péter dr., Kőrösi Tamás dr., Borsos Antal dr.: A gyógyulás folyamata nőgyógyászati laparoscopiát követően: adatok a pszichés tényezők jelentőségéhez. 1043
Szilvás Ágnes dr., Székely György dr., Veress Judit dr., Sápi Zoltán dr., Bodó Miklós dr., Blázovics Anna dr., Fehér János dr.: Helicobacter pylori előfordulása gastroesophagealis daganatos megbetegedésekben. 1049
Szirmai Imre dr., Juhász Csaba dr., Nagy Ferenc dr., Amrein Ilona dr., Kamondi Anita dr.: Neurológiai intenzív részlegek működésének elemzése. 979

Takács Tamás dr., Papós Miklós dr., Farkas Gyula dr., Márton János dr., Pávics László dr., Láng Jenő dr., Csernay László dr., Lonovics János dr.: Leukocyta szcintigráfia az akut pancreatitis diagnosztikájában. 483
Taller András dr., Horváth Emília dr., Harsányi László dr., Kótai Zsuzsa dr., Simig Mária dr., Iliás Lajos dr.: Percutan endoscopos gastrostomia: 3 év tapasztalatai. 1347
Tarján Jenő dr., Salamon Andrea dr., Jáger Rita dr., Poór Ferenc dr., Barczi Viola dr., Dinnyés József dr., Hamvas József dr., Kinczel Ágota dr., Pál András dr., Blaskó György dr.: Az acetilszalicilsav nonreszponderek gyakorisága akut coronaria-szindróma miatt kórházba felvett, megelőzően acetilszalicilsav szekunder preventív kezelésben részesült betegek körében. 2339
Telegdy László dr., Görög Dénes dr., Horányi Margit dr., Schaff Zsuzsa dr.: Hepatitis C súlyos relapsusa májátültetés után. Sikeres kezelés interferon-α és ribavirin kombinációval. 1891
Telegdy László dr., Szabó Zsuzsanna dr.: Májelváltozások HIV/AIDS-betegségben. 811
Telek Béla dr., Kiss Attila dr., Ujj György dr., Rejtő László dr., Kappelmayer János dr., Batár Péter dr., Nemes Zoltán dr., Rák Kálmán dr.: A „hajas" sejtes leukaemiáról: saját tapasztalatok (1977–1998). 987
Tényi Tamás dr., Tamás László dr., Pásztor Attila dr., Herold Róbert dr., Trixler Mátyás dr.: „Folie a deux hallucinatoire" indukált hallucinózis újabb esete. Új entitás? 1417
Tímár József dr., Paku Sándor dr., Kopper László dr.: Nyomelemek – elsősorban a cink – hatása Lewis lung tumor áttétképzésére. 2869
Tiszlavicz László dr., Hódi Zsolt dr., Tihanyi Zoltán dr.: Muir-Torre-szindróma. 251
Tiszlavicz László dr., Suták Judit dr., Wittmann Tibor dr., Cserni Gábor dr.: Helicobacter heilmannii (Gastrospirillum hominis) asszociált gastritis: az első Magyarországon leírt esetek. 887
Törgyekes Edina dr., Molnár Béla dr.: A Helicobacter pylori okozta fertőzés hatása a gyomornyálkahártya apoptotikus és sejtproliferációs folyamataira. 755
Török László dr., Kirschner Ágnes dr., Gurzó Mihály dr., Krenács László dr.: Leukaemiás neutrophil dermatosis. 715

Udvardy Miklós dr., Boda Zoltán dr., Rák Kálmán dr.: Tennivalók az immun eredetű heparin indukált thrombocytopeniában. 1667
Udvardy Miklós dr.: A gyomor ún. mucosa asszociált, MALT lymphoma klinikai sajátosságai. 291

Vajda Kornél dr., Cserni Gábor dr., Svébis Mihály dr., Baltás Béla dr.: A Meckel-diverticulum mint lehetséges szövődményforrás. 2173
Vajtai István dr., Varga Zsuzsanna dr., Hackel Joseph dr.: Neuromuscularis choristoma. 1743
Várady Péter dr., Prasad Dheerendra dr., Nyáry István dr., Vajda János dr., Steiner Ladislau dr.: Gamma-kés idegsebészet. 331
Varga Fatima dr., Lehoczky Dezső dr., Demeter Judit dr.: Fludarabin monoterápiával kezelt krónikus lymphoid leukaemiás betegeink hosszú távú követése során szerzett megfigyeléseink. 1731
Varjassy Péter dr.: A „magyar betegség". Egy fejezet a kiütéses tífusz XVI. századi történetéből. 417-H
Varró Vince dr.: A bécsi Rokitansky-ünnepély. 1261
Vas Tibor dr., Kovács Tibor dr., Szelestei Tamás dr., Csiky Botond dr., Nagy Judit dr.: A rövid és hosszú hatású antihypertensiv szerek renoprotectiv hatásának összehasonlító vizsgálata IgA nephropathiás betegekben. 1991
Vasas Lívia dr.: Vesaliustól az elektronikus könyvtárig. 1695-H
Vass Csaba dr., Nagy Péter dr.: Epiduralis analgesia (EDA) alkalmazása lepényi funkciózavar eseteiben. 2747

Veres Katalin dr., Haraszti Antal dr., Nemes Zoltán dr., Zeher Margit dr.: Granulocyta colonia stimuláló faktor terápia mellett kialakuló Sweet-syndroma. 1059
Vértes László dr.: A magyar gerontológia érmei. 87–H
Vértes László dr.: Adatok Johan Béláról. 1475–H
Vértes László dr.: Ady Endre 80 évvel ezelőtti haláláról, helyszínéről, a Liget Szanatóriumról. 2921–H
Vértes László dr.: Búcsú dr. Bencsáth Aladártól, Szent-Györgyi Albert munkatársától. 1797
Vértes László dr.: Dr. Braun Pál (1910–1998). (Emlékezés személyes hangon.) 1591
Vértes László dr.: Dr. Palik Ibolya köszöntése. (Az első magyar gyermekorvosnő, aki 100. születésnapját ünnepelte.) 773-H
Vértes László dr.: Pálos Ödön, a szociális gerontológia kiemelkedő egyénisége. 197–H
Viczián Ágnes dr., Szemere Pál dr., Barcsák János dr., Préda István dr.: Malignus lymphomákhoz társuló angiooedema. 2405
Vízkelety Tibor dr.: Dr. Bolner Géza (1925–1999). 1592

Wittmann István dr., Wagner Zoltán dr., Pótó László dr., Wagner László dr., Mazák István dr., Nagy Judit dr.: Karbonil stresszmetabolitok kimutatása diabetes mellitusban szenvedő betegek vizeletében. 1841
Wittmann István dr., Wagner Zoltán dr., Pótó László dr., Wagner László dr., Mazák István dr., Nagy Judit dr.: Glikációs végtermékek kimutatása diabetes mellitusban szenvedő betegek vizeletében. 1997
Wittmann Tibor dr., Fehér Attila dr., Rosztóczy András dr., Jánosi János: A pinaverium bromid hatása a vastagbél motilitási zavarára irritábilis bél szindrómában. 469

Zalai Károly dr.: A 100 éves Aspirin. 899
Zallár Andor dr., Balogh Ádám dr.: Emlékezés dr. Jáki Gyulára. 2117-H
Zallár Andor dr.: Emlékezés dr. Purjesz Béla professzorra (1884–1959). 2583-H
Zsiray Miklós dr., Appel Judit dr., Lantos Ákos dr.: Transbronchialis biopszia diffúz infiltratív tüdőbetegségekben. 1239

Table of contents

Adamovich, K., Pap, M., Kövér, F.: Hydranencephaly (Severe cerebral malformations in three newborns). 2861
Adamovich, K., Tárnok, A., Szauer, E.: Successful treatment of right atrial thrombus secondary to central venous catheterisation. 1467
Ambrus, E., Kuncz, Á., Jánoki, Gy., Vörös, E., Szakáll, Sz., Balkay, L., Emri, M., Trón, L., Bodosi, M., Csernay, L., Pávics, L.: Evaluation of nature of brain tumors with methods of nuclear medicine. 1979
Ambrus, E., Szekeres, Gy., Kéri, Sz., Csernay, L., Janka, Z., Pávics, L.: Regional cerebral blood flow changes in schizophrenia detected by SPECT studies under resting and activation conditions. 1783
Andréka, P., Műzes, Gy., Nádházi, Z.: Role of myocardial apoptosis in development of heart failure. 135
Andrikovics, H., Klein, I., Kalmár, L., Bors, A., Jermendy, Gy., Petri, I., Kalász, L., Váradi, A., Tordai, A.: Molecular genetic testing as a novel approach for the differential diagnosis of hereditary hemochromatosis. 2517
Angyal, M., Rimmer, E., Vollmuth, K.: Plastic facial reconstruction in forensic practice. 2865
Antal, M.: Nutritional recommendation during pregnancy. 2507
Apáthy, A., Penczner, G., Licker, E., Eiben, A., Bálint, G., Genti, Gy., Paksy, A.: Caudal epidural injections of corticosteroid plus local anaesthetic for the management of lumbar nerve irritation. 1055
Apor, P.: Training programs for patients with internal diseases. 579
Aszalós, Zs., Radnóti, L., Nagy, Z.: Risk factor profile in different stroke groups (Analysis of 500 cases of the Budapest Stroke Data Bank). 1155
Bacskó, Gy., Major, T.: Hysteroscopic diagnosis and treatment of endometrial polyps. 2041
Bak, M., Géczi, L., Institoris, E., Eid, H., Bodrogi, I.: The clinical value of mdm-2 expression in testis cancer patients. (Correlation with tumor progression). 1837
Balogh, A.: Changes in the approach to the epilepsy. 1923
Balogh, G., Mendly, J., Horváth, Gy.: Role of CT examination in diagnostics and surgery of chronic empyema thoracis. 9
Bánfalvi, T., Bezzegh, A., Édesné, B. M., Fejős, Zs., Liszkay, G., Schumann, B., Kremmer, T., Ottó, Sz., Gilde, K.: Determination of serum S-100 and 5-SCD levels in malignant melanoma. 599
Bassam, A., Molnár, Sz., Dudás, M., Iványi, J.: Some characteristics of surviving and deceased stroke patients. Observations during a five-year period. 475
Battyány, I., Gasztonyi, B., Hegedűs, K., Erményi, Á., Horváth, L., Pár, A.: Percutaneous drainage treatment of accidentally recognized hydativ cysts in polycystic liver. 2047
Battyány, I., Horváth, L., Sárosi, I., Nemesányi, Z., Enyezdi, J.: Local fibrinolytic treatment in subtotal pulmonary embolism. 873
Battyány, I., Imre, M., Gasztonyi, B., Szekeres, Gy., Horváth, L., Pár, A., Kálmán, E.: Adenomyomatosis of gallbladder. 1309
Békési, G., Magyar, Z., Kakucs, R., Sprintz, D., Kocsis, I., Székács, B., Fehér, J.: The changes in the myeloperoxidase activity of human neutrophil granulocytes and in the amount of enzyme deriving from the under the effect of oestrogen. 1625
Bencsik, K., Rajda, C., Klivényi, P., Járdánházy, T., Török, M., Vécsei, L.: Treatment of relapsing-remitting multiplex sclerosis with interferon-beta-1b. 763
Bencsik, Zs., Szabolcs, I., Góth, M., Dohán, O., Kovács, L., Kaszás, I., Gonda, G., Szilvási, I., Szilágyi, G.: Suprarenal ganglioneurinomas. 587
Berenczki, D.: Evidence-based medicine (The role of the Cochrane Collaboration). 643
Bertók, L.: A new-possibility for the increase of natural immunity (nonspecific resistance): the radiodetoxified endotoxin. 819
Bertók, L.: Bile acids and endotoxins: physico-chemical defense of organism. 3
Betléri, I.: Evidence-based medicine from a clinical's viewpoint. 2813-H
Bettembuk, P., Balogh, Á.: A multicenter, placebo controlled, one year study on the effects of oral alendronate treatment in postmenopausal osteoporosis in Hungary. 2799
Bihari, I.: The third venous system of the lower limb and its clinical significance. 2227
Biró, G., Bukovinszky, A., Martin, D.: Dr. Quiz: a programme of medical question-databank with Internet access. 1847
Blázovics, A., Győry, H., Fehér, J.: Medicine in the ancient Egypt. 1471-H
Bognár, J., Farkas, S., Inczeffy, I.: Minimal invasive lumbar sympathectomy. 2913
Bogye, G., Alfthan, G., Aro, A., Tátrai, T.: Plasma homocysteine concentration of healthy middle-aged men and its hypothetical association with cardiovascular mortality. 1573
Borbély, K., Balogh, A., Donauer, N., Nyári, I.: Speech activation spect measurements in hemispheric dominance. 2805
Borbély, K.: The role of positron emission tomography in patient management. 171
Buzás, Gy, M., Székely, E.: Eradication of Helicobacter pylori (HP) in peptic ulcer patients. 121

Czakó, L., Takács, T., Farkas, Gy., Boda, K., Lonovics, J.: Diagnostic value of faecal elastase test in exocrine pancreatic insufficiency. 1887

Csata, S., Répássy, D., Sterlik, G., Iványi, A.: Schistosomiasis of the urinary bladder. 835

Csata, S., Sterlik, G., Hazslinszky, P., Répássy, D.: Retroperitoneal malignant fibrosus histiocytoma. 359

Cselényi, Zs., Håkan, H., Csiba, L., Gulyás, B.: Neurotransmitter-receptor studies with whole human hemisphere autoradiography in brain research and medicine. 1737

Cserháti, E.: The up to date view of aetiology of bronchial asthma in childhood. 2675

Csiki, Z., Gál, I., Szűcs, G., András, Cs., Szegedi, Gy.: Comments of Raynaud's syndrome based upon laser Doppler studies. 2285

Csiszér, E., Hajdu, K.: Respiratory insufficiency and pregnancy in cystic fibrosis. 2639

Darvas, K., Janecskó, M., Vimláti, L., Borsodi, M.: Anaesthesia in ambulatory and one-day surgery. 2035

Dávid, M., Losonczy, H., Nagy, Á., Kutscher, G., Meyer, M.: Screening methods in genetic analysis of hereditary protein C deficiency. 125

Deák, J., Cseh, I., Szöllősi, J., Pulay, T., Kornya, L., Bak, M., Nyári, T., Weszelovszky, E., Kalmár, L., Jakab, I., Jármai, Nagy, E., Kovács, L.: Detection of human papillomaviruses with hybrid capture assay (a multicentere study). 115

Decsi, T., Minda, H., Burus, I., Sárkány, I., Volker, V.: Cord blood essential fatty acid levels in Austrian and Hungarian term infants. 881

Diagnostic and therapeutic protocol of angiological diseases. 1063

Dienes, J., Takács, T., Berkő, P.: The acute effects of maternal cigarette smoking on maternal and fetal cardiovascular system. 2513

Döme, B., Somlai, B., Tamásy, A., Péter, L., Tóvári, J., Horváth, A., Tímár, J.: Prognosis and invasion marker expression of cutan melanoma. 235

Endre, I., Szemere, P.: Cellular and molecular bases of allergic diseases of the conjunctiva. 647

Endre, L.: Professor Osváth Pál. 2357

Erhardt, É., Molnár, D., Storcz, J., Márkus, A., Török, K.: Role of intrauterine growth in later cardiovascular risk factors in children at the age of 6–10. 2563

Erhart-Molnár, K., Gardos-Szabó, A., Vértes, L.: Hungarian Association of Blind and Partially Sighted is 80 years old. 776-H

Ertl, T.: Neonatal provision of premature babies. 1611

Ésik, O., Bodrogi, I., Dóczi, T., Fekete, S., Galuska, L., Kálvin, B., Kásler, M., Kubinyi, K., Lengyel, Zs., Losonczy, H., Nyáry, I., Rácz, K., Rosta, A., Szakáll, Sz., Szentirmay, Z., Sziklai, I., Vitéz, Á., Trón, L.: Positron emission tomography is an effective tool in mordern oncology. 2555

Ésik, O., Seitz, W., Lövey, J., Knocke, T. H., Gaudi, I., Németh, Gy., Pötter, R.: External audit on radiotherapy in an Austrian–Hungarian collaboration. 529

Farkas, Gy., Takács, T., Baradnay, G., Szász, Zs.: Influence of pancreatin replacement upon pancreatic function in the period after pancreatic surgery. 2751

Fazekas, T., Liszkai, G.: Cardiac electrophysiological effects and clinical use of adenosine. 1219

Fazekas, T., Liszkai, G.: The principles of antiarrhythmic pharmacotherapy at the turn of the milleneum. 2851

Fehér, G., Benczik, A., Szabó, É., Réthy, I., Berényi, M.: Renal gravel-formation inducing renal insufficiency as the side effect of ceftriaxon. 769

Fehér, J., Lengyel, G., Bálint, T. et al.: The efficacy of combined interferon-alfa-2b and ribavirin therapy in patients with chronic hepatitis C. Interim report in 100 patients. 1235

Fehér, J.: Lajos Markusovszky anniversary 1999. 1693-H

Fok, É., Rozgonyi, F.: Epidemiology and public health consequences of human toxocarosis as an urbanized zoonosis. 1513

Forgács, I.: Medicine and health care. 1451

Fülesdi, B., Bereczki, D., Mihálka, L., Fekete, I., Síró, P., Leányvári, Zs., Valikovics, A., Csiba, L.: Carotid atherosclerosis in stroke patients suffering from diabetes mellitus. 697

Gál, I., Kiss, E., Zeher, M., Szodoray, P., Szegedy, Gy.: Adult onset Still's disease; apropos of 2 cases. 2763

Gerevich, J.: István Székács M. D. (1907–1999). 2011

Gidáli, J. Fehér, I.: Diagnostic significance of serum erythropoietin assay. 411

Góth, M.: Insulin-like growth hormone binding proteins. 2349

Gömör, B.: Lazarro Spallanzani Commemorative Medal. 2005-H

Gömör, B.: Selective inhibition of cyclooxygenase-2 (COX-2). 395

Gulyás, B., Halldin, Ch., Karlsson, P., Chou, Y.-H., Swahn, C.-G., Bönöck, P., Farde, L.: Cerebral uptake and metabolism of [^{11}C] Vinpocetine in monkey: PET investigations. 1687

Győri, I., Márton, E., Kiss, J., Petrovics, A., Rapi, J., Nagy, B., Vértes, E.: Small intestine benign tumour causing repeated and massive bleeding. 603

Győry, H.: „I Will Create You Here". Embryos and Newborn Infants in Ancient Egypt. 2118-H

Gyürüs, É., Györkő, B., Green, A., Patterson, C., Soltész, Gy.: The incidence of Type 1 diabetes in Hungary (1978–1997). 1107

Hagymási, K., Fehér, J.: Review of evidence-based primary screening methods. 2899

Hagymásy, L.: Family-centred obstetrics in Hungary. 691

Hajdú, J., Márton, T., Tóth, P., E., Papp, Cs., Oroszné, Nagy, Judit, Mogyorósi, G., Papp, Z.: Congenital heart abnormalities and fetal cardial dysfunctions: how influenced the prenatal diagnosis the survival. 815

Hartyánszky, I., Kádár, K., Prodán, Zs., Székely, A., Tamás, Cs.: Repair of truncus arteriosus in infancy used modified pulmonary homograft. 1361

Hasitz, Á., Domján, Gy., Jákó, J.: Three remarkable cases of mastocytosis. 2057

Hencz, P.: Earl Dr. Kuno, Klebelsberg (1875–1932). 1365-H

Herszényi, L., Farinati, F., Plebani, M., István, G., Sápi, Z., Carraro, P., De Paoli, M., Naccarato, R., Tulassay, Zs.: The role of cathepsin and plasminogen activator/inhibitor system in colorectal cancer. 1833

Herszényi, L.: New prognostic factors in gastric cancer. 1771

Hirsch, A., Sáringer, A., Czinner, A.: Polysomnographic screening of children at risk for sudden infant death syndrome. 67

Hoffmann, I., Késmárki, J., Kincses, J., Ékler, K.: Successful noninvasive treatment of multiple brain abscesses. Case report and review. 2111

Horváth, B., Kneffel, P., Grasselly, M., Csanaky, Gy., Lakatos, F.: Silent amniotic infenction related to preagnancy outcome. 2627

Horváth, I., Vértes, L.: Izsó Hőnig, M. D., Medical expert in life assurance medicine. 1793-H

Hrívó, Á., Péter, I., Bánkúti, B., Péley, G., Baska, F., Besznyák, I.: On the amyloid goitre. 653

Hubina, E., Góth, M., Kovács, L., Szabolcs, I., Rimanóczy, É., Ferencz, A., Czirják, S., Szilágyi, G.: Diagnotic value of insulin-like growth factor binding protein-3 in activity of acromegaly. 2345

Husz, S.: New diagnostic possibilities in dermatological diseases. 2167

Igaz, P., Rácz, K., Tóth, M., Cserepes, É., Ésik, O., Kiss, R., Perner, F., Gláz, E., Tulassay, Zs.: Ret protooncogen mutation, verified by molecular genetic methods in a Hungarian MEN2A family. 355

Igaz, P., Tóth, M., Meződy, M., Gláz, E., Pénzes, I., Rácz, K., Tulassay, Zs.: Effective demeclocycline therapy in a patient with syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone caused by head trauma. 2873

Imre, Gy.: The red eye. 1631

Incze, F.: New developments in intensive care of sepsis, septic shock, SIRS and MODS. 515

Jeney, A., Kralovánszky, J.: Principles of drug therapy in malignant tumours: Determinants of the efficacy of cytostatic agents. 1339

Jeney, A., Rosta, A.: Principles of drug-therapy in malignant tumours: Role of malignant progression in selecting, the most appropriate drugs. 1245

Jermendy, Gy., Nádas, J. Farkas, K.: A rapid hemoglobin A_{1C}-determination – (new method for care of diabetic patients). 1251

Joannes Baptista Van Helmont's Confessions. 2233-H

Jobst, K.: Szilárd Donhoffer M. D. (1902–1999). 781

Juhász, G., Major, T., Aranyosi, J., Borsos, A.: Third trimester intrauterine fetal deaths. 2399

Kahán, L., I., Dekov, A.-M., Pálfalvi, M., Imre, Gy.: A brief review of recent achievements concerning biochemistry and physiology of prostaglandins in the eye. 2685

Kapronczay, K.: A Hungarian doctor from the last century: Mór Herczegy (1815–1884). 295-H

Kapronczay, K.: Albert Bódogh (1829–1886). 1791-H

Kapronczay, K.: Dual anniversary: Memory of Medical Society in Budapest and National Medical Federation. 659-H

Kapronczay, K.: In memoriam Kálmán Müller on the 150th anniversary of his birth. 1898-H

Kapronczay, K.: On the 150th Anniversary of Ignác Stáhly's Death. 2003-H

Kapronczay, K.: Vilmos Goldzieher (1849–1916) on the 150 year Anniversary of his birthday. 1588-H

Kapronczay, K.: Zsigmond Kunewalder. 1120-H

Kardos, L., Nagy, E., Morvay, Z., Füzesi, E., Furák, J., Tiszlavicz, L., Horváth, I., Palkó, A.: The value of CT-guided biopsy in comparison with fluoroscopically guided biopsy and bronchoscopic sampling in the diagnosis of pulmonary nodules. 931

Károly, L.: The Plague Epidemic in County Tolna in 1739–1740. 1895-H

Károlyi, Gy., Balázsy, K.: Arcus corneae (AC) and life duration. 2755

Károlyi, Zs., Erős, N., Kriston, R.: Cutaneous manifestation of strongyloidiasis. 191

Kárpáti, M.: History of the start and first decades of neurosonography in Hungary. 1001-H

Kárpáti, M.: Medical doctors with excellent neuropsychiatric scientific work, since starting to the fifties in Lipótmező. 661-H

Katona, G., Czinner, A.: Objective audiometric assessment of amikacin treated children. 1305

Kékes, E.: The present status and the possibilities of the distance education in medicine. 2379

Kelemen, D., Endrédi, J., Horváth, Ö. P.: Comparative study of pancreatic head resections in chronic pancreatitis. 2101

Keller, L., Vizkelety, T., Dömötör, L., Kiss, L., Magyari, A., Walton, E., Mogyorós, L.: Quality control of medical documentation concerning in patients of St. Stephen Hospital Budapest. 593

Kemenes, P.: Some Characteristics of Science in the Renaissance. 2457-H

Kiss, B., Magyarlaki, T., Buzogány, I., Fazekas, A., Sükösd, F., Nagy, J.: Immunological and clinicopathological analysis of renal cell carcinoma associated nephropathies. 75

Kiss, Cs., Szilágyi, M., Felsenberg, D., O'Neill, T. W., Silman, A., Poór, Gy.: Normal Hungarian vertebral heights in a representative population survey. 347

Kiss, L.: Balneotherapeutic Institutes „According to the methods of Graefenberg" in Hungary. 1117-H

Kiss, L.: Georg Prochaska (1749–1820), precursor of reflexology. 419-H

Kiss, L.: Role of the 1909 Year International Medical Congress in Budapest in indicating adequate surgery of appendicitis. 2703

Klein, I., Homolya, V., Váradi, A., Ésik, O.: Molecular genetic investigation of medullary thyroid cancer. 2739

Kopp, M.: Role and importance of behavioral medicine. 227

Kopper, L., Mihalik, R.: Apoptosis and tumorigenesis. 1283

Kósa, L.: Evaluation of loratadine therapy by rhinomanometry in children suffering from ragweed allergy. 829

Kovács, G. Cs., Fűrész, J., Fekete, L., Záborszky, Z., Orgován, Gy., Kollár, E., Regöly-Mérei, J.: Calculated gastric intramucosal pH changes in the early phase of acute pancreatitis. 941

Kozák, R., Juhász, E., Horváth, Gy., Harcsa, E., Lövei, L., Sike, R., Szele, K.: Helicobacter pylori infection in diabetic patients. 993

Ködmön, J.: Regulation of data protection in health care. 1113

Krakovits, G.: St. John Hospital is one hundred years old. 1004-H

Kriváchy, P., Bálint, A., Máté, M., Ihász, M.: Panzytrat 25 000 treatment following total gastrectomy. 2107

Krommer, K., Gőcze, P., Garamvölgyi, Z., Kovács, K., Szabó, I.: Clinical features, pathology and therapy of malignant human granulosa cell tumor. 1583

Kulin, L., Kőszegi, Zs., Szük, T., Kun, Cs., Csapó, K., Fülöp, T., Voith, L., Galuska, L., Trón, L., Vaszily, M., Édes, I.: Improvement in myocardial perfusion after left ventricular resection. 1779

Kulka, J.: Ferenc Kiss (1951–1999). 1479

Kullmann, L., Harangozó, J.: Hungarian adaptation of the World Health Organization quality of life assessment instrument. 1947

Lakatos, L.: Archie Cochrane and evidence based medicine. 666-H

Lakatos, P. L., Lakatos, L., Papp, J.: The pathophysiology of the Helicobacter pylori infection. 1723

Lakatos, P. L., Lakatos, P., Papp, J.: Helicobacter pylori infection and tumors of the stomach. 2499

Lakos, A., Nagy, Gy.: Effect of combined antibiotics on the in vitro propagation of Borrelia garinii, agent of Lyme disease. 1529

Langmár, Z., Orosz, Zs.: Clinicopathology of the lobural breast cancer. 1099

László, T., Csernus, B., Krenács, L., Kelényi, G., Matolcsy, A.: The pathologic diagnosis of mantle cell lymphoma on the basis of histologic, citologic immunhistologic and genetic caracteristics. 2907

Lengyel, M., Borbás, S.: Assessment of coronary flow reserve in hypertension by adenosine infusion. A transoesophageal Doppler echocardiography study. 523

Ligeti, E., Geiszt, M.: Medical importance of small GTP-binding proteins. 2385

Liszka, Gy., Petrányi, A., Udvarhelyi, N., Demeter, J., Bodó, M., Besznyák, I., Ladányi, A., Vargha, P., Döbrössy, L.: Pathomorphological parameters of breast cancers detected by mammography with and without organised screening: a comparative study. 1533

Lozsádi, K.: Chosen or outcast? 2819

Lozsádi, K.: Disease–oracle–recovery. 2589

Lozsádi, K.: Fate and Myth. 2359

Lozsádi, K.: Gods-Forms–Functions. 2465

Lozsádi, K.: Herbs, trees, flowers. 2237

Lozsádi, K.: Life, death, other world. 2123

Lozsádi, K.: Pharmakion. 2707

Lozsádi, K.: Spirit-Soul-Body. 1901

Lőrincz, I., Mátyus, J., Zilahi, Zs., Kun, Cs., Karányi, Zs., Kakuk, Gy.: Effect of hemodialysis on QT dispersion in patients with chronic uremia. 15

Lőrincz, I., Vaszily, M., Szabó, Z., Horváth, G., Kovács, P., Polgár, P., Karányi, Zs., Wórum, I.: Prevention of atrial fibrillation by atrial based cardiac pacing. 2393

Lugasi, A., Blázovics, A., Fehér, J.: In vitro antioxidant activity of some Hungarian red wines. 2051

Lugosi, L., Molnár, I.: Statistically validated evaluation of clinical trials. 2303

Lukács, L., Hankóczy, J. Mészáros, R.: Use of radial artery in myocardial revascularization. 1169

Magyar, L. A.: Fragrances and medical science. 547-H

Major, T., Jókay, I., Soós, Gy., Gergely, L., Czeglédy, J.: Virological aspects of juvenile laryngeal papillomatosis. 405

Makai, A., Zöllei, É., Halmai, L., Rudas, L.: Valsalva maneuver induce atrial fibrilation. 2811

Marton, T., Hargitai, B., Patkós, P., Csapó, Zs., Szende, B., Papp, Z.: Practice of fetopathological examination. 1411

Mátyás, Sz., Rajczy, K., Bernard, A., Kulin, S., Krizsa, F., Kováts, T., Menyhárt, R., Kaáli, G. B.: Delivery following cryopreserved preembryo transfer. 187

Mayer, Á., Forgács, A.: The surgical treatment of the reflux disease – Laparoscopy: renaissence of the fundoplication. 2795

Mayer, Á.: The radiotherapy threshold of the millenium. 1875

Mészáros, I.: The symptoms of aortic dissections: Differential diagnostic significance. 2569

Mezei, Gy.: Current therapeutic strategies in the therapy of childhood asthma. 1519

Mezei, P., Bencsik, Zs., Vicze, B., Simon, K., István, L., Pajor, L.: Two cases of malignant and benignant mastocytosis. 2297

Meződy, M., Slavei, K., Thomka, M., Pénzes, I.: The critical illness polyneuropathy-case report. 1179

Mogyorósy, G., Belicza, É.: Evidence-based medicine in every-day medical practice. 1173

Molnár, J.: Reversal of drug resistance in bacteria and tumor cells (Drug research based on computer predicted activity). 2155

Molnár, T., Nagy, A., Ligeti, E., Gyulai, Cs., Márton, J., Nagy, F.: Abdominal actinomycosis presenting as a malignant tumor–case report and review of the literature. 2453

Náfrádi, L., Toldy, E., Varga, L.: Measure of bone loss in rheumatoid arthritis. 281

Nagy, A., Kovács, T., Berki, Cs., Jánó, Z.: The surgical treatment of the middle and low rectal villosus and tubulovillosus adenomas. 2215

Nagy, A., Lengyel, M., Rovai, D., Distante, A.: Viable myocardium confirmed by contrast echocardiography. 401

Nagy, E., Morvay, Z., Makula, É.: Transbrachial catheterization as the technical basis of angiography of outpatients. 997

Nagy, M., Fehér, K., László, T., Szomor, Á., Losonczy, H., Kelényi, G., Matolcsy, A.: Analysis of the T-cell receptor γ gene rearrangement in lymphoproliferative disorders using polymerase chain reaction. 2441

Nagy, Z. Zs., Füst, Á., Németh, J., Szabó, A., Süveges, I.: Results of photorefractive keratectomy after the treatment of 2053 eyes. 747

Nagy, Zs., Bódi, A., Vaszily, M., Szerafin, T., Horváth, A., Jagamos, E., Horváth, G., Péterffy, Á.: Mitral annuloplasty with a suture technique. 285

Naményi, M., Puha, K., Pánczél, Gy., Mikó, P., Fäller, K., Dér, K.: Zafirlukast therapy in patients with mild to moderate asthma bronchiale. 1353

Nemes, I., Szabó, J., Pácz, M., Bobest, M.: Treatment of craniofacialis fractures by titanium miniplate osteosynthesis and primary bone grafting. 923

Niederland, T., Futó, G., Gál, V.: Acut metabolic cataract, as the first manifestation of IDDM, in an adolescent girl. 1953

Nyirády, P., Merksz, M., Pirót, L., Altorjay, Á., Pelényi, A., Kiss, A., Csontai, Á.: Laparoscopy in paediatric urology. 1403

Nyúzó, B., Pálinkás, A., Szabó, E., Ungi, I., Szécsi, J.: Risk assessing and measuring the claim to revascularisation on the basis of residual ischaemia with dobutamine stress echocardiography in the early phase of acute myocardial infarction. 1941

Oláh, E.: Cancer susceptibility genes and hereditary cancer syndromes. 451

Ongrádi, J., Ahmad, A., Menezes, J.: In vitro cytokine induction by human herpesvirus 7 in leukocytes. 1935

Ongrádi, J., Bánhegyi, D., Maródi, Cs. L., Nagy, K., Csiszár, A., Horváth, A.: Antibody titres to HHV-6A at risk and during the course of HIV infection. 1881

Ongrádi, J., Ceccherini-Nelli, L., Matteucci, D., Bertók, L., Bendinelli, M.: Human herpesvirus 6 variant A enchances *in vitro* HIV-1 replication by soluble mediators, which effect is diminished by endotoxin. 2577

Ongrádi, J., Csiszár, A., Maródi, Cs. L., Sólyom, J., Horváth, A., Menezes, J.: Onset of antibodies to human herpesvirus types 6 and 7 in Hungarian children. 935

Ongrádi, J., Miheller, P., Csiszár, A., Menezes, J., Maródi, Cs. L., Sréter, L., Horváth, A.: Serological studies on the role of human herpesvirus 6 and 7 in patients with lymphoma. 1457

Ongrádi, J., Specter, S., , Horváth, A., Friedman, H.: Additive effects of marijuana and retrovirus in the anergy of natural killer cells of mice. 81

Orosz, I.: Epidemiological relations of female gender, diabetes mellitus and cardiovascular disease. 1357

Östör, E., Jánosi, A., Belatiny, K. A., Borbás, S., Bradak, A., Podmaniczky, M.: EUROASPIRE: European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease. Hungarian results. 243

Pados, Gy.: Major nutrition related risk factors of coronary heart disease: Dyslipoproteinaemia, obesity, hypertension, glucose intolerancy. 1563

Pajkos, G., Kiss, I., Sándor, J., Ember, I., Kisházi, P.: Prognostic value of the presence of mutations at the codons 12, 13, 61 of K-ras oncogene in colorectal cancer. 1673

Palatka, K., Altorjay, I., Szakáll, Sz., Győrffy, Á., Udvardy, M.: Detection of Helicobacter pylori in tissue samples of stomach cancer. 1985

Pálka, I., Tiszlavicz, L.: The pattern of the p53 oncoprotein overexpression in gastric cancer patients. 1165

Pánczél, P., Külkey, O., Luczay, A., Bornemissza, B., Illyés, Gy., Halmos, T., Baranyi, É., Blatniczky, L., Mészáros, J., Kerényi, Zs., Gerő, L., Tamás, Gy., Hosszúfalusi, N., Horváth, L., Madácsy, L., Romics, L.: Detection of antibodies against pancreatic islet cells in the clinical practice. 2695

Papp, L., Gombocz, K., Wrana, Gy., Alotti, N., Varró, M., Feiler, E., Boronyák, Á., Simon, J., Kecskés, G., Vígh, A.: Low cardiac output following open heart surgery and catecholamine therapy. 179

Pár, A., Telegdy, L., Gógl, Á., Müller, É. et al.: Treatment of chronic viral hepatitis in Hungary. 1227

Pásztor, É., Décsy, J., Dévényi, K., Sikula, J. Altorjay, I., Mikita, J., Palatka, K., Reményi, Gy., Péter, M.: Diagnosis of gastric leiomyoma. 2525

Pátri, L., Karátson, A., Kollmann, E., Németh, Zs., Sulyok, E.: Changes in body fluid compartments estimated by multifrequency bioimpedance analysis in patients treated by haemodialysis. 1407

Péley, G., Sinkovics, I., Liszkay, G., Tóth, J., Péter, I., Farkas, E., Téglás, M., Hrívó, Á., Füzy, M., Gilde, K., Köves, I.: The role of intraoperative gamma-probe guided sentinel lymph node biopsy in the treatment of malignant melanoma and breast cancer. 2331

Péter, M., Tóth, J.: Our experiences with Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts (TIPS). 1827

Petri, M., Székely, Gy., Tóth, G. T., Bodoky, Gy., Harsányi, L., Topa, L.: Difficulties of arteficial nutrition in short bowel syndrome. 541

Pikó, B.: Epidemiology of common psychosomatic symptoms and self-perceived health among secondary school students. 1297

Pogátsa, G.: Which is the way from the type 2 diabetes mellitus till the metabolic X-syndrome. 635

Polgár, Cs., Forrai, G., Szabó, É., Riedl, E., Fodor, J., Fornet, B., Németh, Gy.: Radiological follow-up of side effects of postoperative radiotherapy after breast conserving surgery: the value of breast MR-imaging. 2619

Polgár, Cs., Major, T., Somogyi, A., Fodor, J., Sulyok, Z., Tóth, J., Forrai, G., Németh, Gy.: Sole brachytherapy of the tumor hed after breast conserving surgery: a new radiotherapeutic option in the treatment of early breast cancer. 1461

Proposals of the Mammological Section of the Hungarian Society of Oncology regarding the task on male breast. 2767

Pusztay, M., Nemesánszky, E.: Effect of interferon treatment on the carbohydrate metabolism in patients with chronic hepatitis C. 1579

Radó, J., Haris, Á.: Hyperkalaemias. 2611

Rák, K.: Heparin therapy: 1998. 59

Resch, M., Jákó, P., Sidó, Z., Haász, P.: Psychosomatic and fluoxetin treatment in obesity. 2221
Research group: Pathophysiologic endothelin-1 actions in the heart: coronary spasm and arrhythmogenesis. 1395
Ringelhann, B.: Start of a medical university in Ghana. 85-H
Riskó, Z.: Therapeutic problems of HIV infected tuberculous spondylitis patients in South African Republic. 711
Róka, R., Séra, T., Valkusz, Zs., Julesz, J., Csernay, L., Pávics, L.: Clinical experience with outpatient radioiodine therapy in hyperthyreoidism. 1291
Rostás, T., Vinnai, Gy., Székely, J.: Percutaneous embolization of a bleeding renal arteriovenous fistula. 2177

Sági, E.: Civil Hospital and Almshouse of Buda in the 18th century. 1255-H
Ságodi, L., Barkai, L., Vámos, I.: Glycaemic control and insulin sensitivity in girls treated with growth hormone for Turner syndrome. 2291
Ságodi, L., Lukács, V., Lechner, É.: 49,XXXXY syndrome diagnosed in neonatal age. 1787
Salacz, Gy.: Degenerative disorders threatening the vision. 1507
Sándor, J., Kiss, I., Bényi, M., Brázay, L., Ember, I.: Epidemiological investigation of geographical inequalities. 21
Sápi, Z., Antal, I., Túri, A., Szendrői, M., Bodó, M.: Dual fluorescence in situ hybridizations of synovial sarcoma. 2691
Scultéty, S.: Capsaicin in Urology. 867
Sepp, R., Csanády, K.: Clinical and molecular genetics of the long QT syndrome. 2633
Simon, M.: Sr. Prof. Ferenc Veress, the first director of Department of Dermatology of Szent-Györgyi Albert Medical University. 1369-H
Simon, P.: Smart card system in health care (protection, keyfunctions, divided databases, applications). 947
Simonfalvi, I., Tomcsányi, I., Somogyi, A., Nagy, E., Busman, Cs., Tarr, F., Lónyai, T.: Clinical experiences of surgical management of cardiac myxomas. 1103
Solt, J., Bajor, J. Anga, B.: The role of varix ligation in the therapy of esophageal varices and rupture. 2445
Soltész, P., Szekanecz, Z., Végh, J. Lakos, G., Tóth, L., Szakáll, Sz., Veres, K., Szegedi, Gy.: Catastrophic antiphospholipid antibody syndrome in a cancer patient. 2917
Solymosi, T., Erdei, A., Nagy, D., Gál, I.: Percutaneous, ultrasound guided ethanol sclerotherapy for autonomously functioning thyroid nodules. 2161
Sréter, L.: Role of nutrition in the etiopathogenesis and prevention of oncological diseases. 2275
Staub, M.: Uric acid as a scavenger of oxidative stress radicals. 275
Sült, T. P., Szever, Zs., Mona, T., Kerényi, I., Harmat, Gy.: Basilar skull fractures in childhood. The role of CT in establishing the correct diagnosis. 703
Süveges, I.: Pathogenesis and conservative treatment of glaucoma. 2211

Szabó, A., Heemann, U., Müller, V., Reusz, Gy., Sallay, P., Viazov, S., Tulassay, T.: Hepatitis G virus infection in adults and children after renal transplantation and on dialysis. 1619
Szabó, G. G., Barta, Zs., Kerekes, L., Szakáll, Sz.: Association of the carcinoid of the appendix and Crohn's disease. Report of a case and a survey of the literature. 1635
Szállási, Á.: Depicting Heart of Hungarian Medals in Medical History. 2461-H
Szállási, Á.: Dezső Kassay was born 100 years ago. 545-H
Szállási, Á.: Medical books from the war of independence in 1848/49. 893-H
Szállási, Á.: On the Centennary of Géza Mihalkovics's Death. 2353-H
Szállási, Á.: Professor Ferenc Herzog, from among the neglected ones. 2815-H
Szállási, Á.: Public health in Hungary at the end of 19th century as reflected in the periodical „*Természettudományi, Közlöny*". 2585-H
Szállási, Á.: Public health of Kossuth's government in Debrecen. 200-H
Szállási, Á.: Start of the Medical Teaching in Debrecen. 1587-H
Szállási, Á.: Timely anniversary of an international medical congress. 2923-H
Számadó, E., Vértes, L.: Memories of János Selye in the Hungarian Komárom and Slovakian Komarno. 895–H
Szathmári, M., de, Châtel, R.: Non-hormonal drug treatment of osteoporosis. 2091
Szekanecz, Z., Szekanecz, É., Morvai, K., Rácz, T., Szegedi, Gy., Sziklai, I.: New aspects in the pathogenesis and clinical characteristics of otosclerosis: possibilities of drug therapy. 2435
Székely, É., Ludwig, E., et al.: Efficacy of ceftibuten in the stepdown therapy of respiratory and urinary tract infections. 1681
Székely, J.: Dániel Bagday (1921–1999). 2529
Székely, M.: Short history of mammography and its development to nowadays. 297-H
Szeverényi, P., Bacskó, Gy., Hetey, M., Kovács-Török, Zs., Csiszár, P., Kőrösi, T., Borsos, A.: The healing process following gynecologic laparoscopy: data on psychological factors. 1043
Szilvás, Á., Székely, Gy., Veress, J. Sápi, Z., Bodó, M., Blázovics, A., Fehér, J.: Occurrence of Helicobacter pylori in patients with gastrooesophageal tumorous diseases. 1049
Szirmai, I., Juhász, Cs., Nagy, F., Amrein, J., Kamondi, A.: Analysis of activity of neurological intensive care stations. 979

Takács, T., Papós, M., Farkas, Gy., Márton, J., Pávics, L., Láng, J., Csernay, L., Lonovics, J.: Leukocyte scintigraphy in acute pancreatitis. 483
Taller, A., Horváth, E., Harsányi, L., Kótai, Zs., Simig, M., Iliás, L.: Percutaneous endoscopic gastrostomia: 3 years experiences. 1347
Tarján, J., Salamon, A., Jáger, R., Poór, F., Barczi, V., Dinnyés, J., Hamvas, J., Kinczel, Á., Pál, A., Blaskó, Gy.: The rate of acetylsalicylic acid non-responders among patients hospitalized with acute coronary syndrome, previously received secondary acetylsalicylic acid prophylaxis. 2339
Telegdy, L., Görög, D., Horányi, M., Schaff, Zs.: Severe reactivation of HCV hepatitis after liver transplantation. Successful treatment with interferon α2B and ribavirin. 1891
Telegdy, L., Szabó, Zs.: The liver in HIV/AIDS disease. 811
Telek, B., Kiss, A., Ujj, Gy., Rejtő, L., Kappelmayer, J., Batár, P., Nemes, Z., Rák, K.: Hairy cell leukaemia: own experiences (1977–1998). 987
Tényi, T., Tamás, L., Pásztor, A., Herold, R., Trixler, M.: „Folie a deux hallucinatoire" – a new case history of induced hallucinatory psychosis. A new entity? 1417
Tímár, J., Paku, S., Kopper, L.: Effect of trace elements – especially Zn – on the metastatization of murine Lewin lung tumor. 2869
Tiszlavicz, L., Hódi, Zs., Tihanyi, Z.: Muir-Torre syndrome. 251
Tiszlavicz, L., Suták, J. Wittmann, T., Cserni, G.: Helicobacter heilmannii (Gastrospirillum hominis) associated gastritis: the first reported cases in Hungary. 887
Törgyekes, E., Molnár, B.: Effect of the Helicobacter pylori infection on the proliferative and apoptotic processes of the gastric mucosa. 755
Török, L., Kirschner, Á., Gurzó, M., Krenács, L.: Leukemic neutrophil dermatosis. 715

Udvardy, M., Boda, Z., Rák, K.: Clinical aspects of heparin induced thrombocytopenia. 1667
Udvardy, M.: Gastric MALT lymphoma, clinical features. 291

Vajda, K., Cserni, G., Svébis, M., Baltás, B.: Meckel's diverticulum: a possible cause of complications. 2173
Vajtai, I., Varga, Zs., Hackel, J.: Neuromuscular choristoma. 1743
Várady, P., Prasad, D., Nyáry, I., Vajda, J., Steiner, L.: Gamma Knife neurosurgery. 331
Varga, F., Lehoczky, D., Demeter, J.: Long-term results with fludarabine monotherapy in chronic lymphocytic leukemia 1731
Varjassy, P.: The „morbus Hungaricus". A chapter from history of epidemic typhus in XVI. century. 417-H

Vas, T., Kovács, T., Szelestei, T., Csiky, B., Nagy, J.: Comparison of the renoprotectiv effect of short- and long-acting antihypertensive agents in IgA nephropathy. 1991
Vasas, L.: From Vesalius to the electronic library. 1695-H
Vass, Cs., Nagy, P.: Usage of EDA in cases of functional disorders of the placenta. 2747
Veres, K., Haraszti, A., Nemes, Z., Zeher, M.: Sweet's syndrome following granulocyte colony-stimulating factor therapy. 1059
Vértes, L.: About Endre Ady's death 80 years ago, about its scence the Liget Nursing Home. 2921–H
Vértes, L.: Congratulation Palik Ibolya dr. (The first Hungarian pediatrician, who celebrated 100 birthday). 773-H
Vértes, L.: Data about Béla Johan. 1475–H
Vértes, L.: Excellent character of social gerontology: Ödön Pálos. 197–H
Vértes, L.: Last memories from Aladár Bencsáth, the coworker of Albert Szent-Györgyi. 1797
Vértes, L.: Medallions of Hungarian gerontology. 87–H
Vértes, L.: Pál Braun, M. D. (1910–1998). (Memories, on personal sound). 1591
Viczián, Á., Szemere, P., Barcsák, J., Préda, I.: Malignant lymphoma with angiooedema. 2405
Vízkelety, T.: Géza Bolner, M. D. (1925–1999). 1592
Wittmann, I., Wagner, Z., Pótó, L., Wagner, L., Mazák, I., Nagy, J.: Detection of advanced carbonyl stress markers in the urine of diabetic patients. 1841
Wittmann, I., Wagner, Z., Pótó, L., Wagner, L., Mazák, I., Nagy, J.: Detection of the glycation end products from the urine of diabetic patients. 1997
Wittmann, T., Fehér, A., Rosztóczy, A., Jánosi, J.: Efficacy of pinaverium bromide therapy on colonic motility disorders in irritable bowel syndrome. 469
Zallár, A., Balogh, Á.: Memory of Gyula Jáki M. D. 2117-H
Zallár, A.: In commemoration of Professor Dr. Purjesz Béla (1884–1959). 2583-H
Zsiray, M., Appel, J., Lantos, Á.: Transbronchial biopsy in diffuse infiltrative pulmonary disease. 1239

Cikkek – rovatmutató

A diagnosztika kérdései 411, 1239, 1305
A gyakorlat kérdései 1173, 1631
A klinikus és a laboratórium 1887, 2051
A prevenció kérdései 67, 243, 2513
A terápia kérdései 711
Ajánlások 1063, 2767
Aktuális kérdések 187, 643, 1411, 2507, 2799
Állásfoglalások 2409
Áttekintő tanulmány 2633
Az Orvosi Hetilap egykor és ma 899, 1009, 1261, 1373, 1699, 1799, 2007, 2239, 2709, 2821, 2927

Beszámoló és könyvismertetés 2374
Beszámolók 46, 108, 319, 442, 567, 741, 862, 1032, 1147, 1328, 1439, 1556, 1658, 1821, 1870, 1972, 2027, 2083, 2202, 2326, 2486, 2606, 2663, 2785, 2845
Betegtájékoztatás aktuális kérdései 2715
Biometria 2303

Diagnosztikus problémák 2297

Egészségügyi informatika 947, 1113
Életmód-minőség 1947
Epidemiológiai tanulmányok 21, 347, 993, 1107, 1297, 1513, 1573, 1881, 2695, 2755
Eredeti közlemények 15, 179, 405, 697, 815, 935, 1625, 1673, 1779, 1935, 1991, 1997, 2285, 2291, 2339, 2441, 2751

Folyóiratreferátumok 29, 93, 145, 203, 255, 301, 365, 425, 491, 551, 607, 667, 721, 783, 841, 903, 957, 1013, 1075, 1123, 1185, 1265, 1311, 1377, 1419, 1481, 1537, 1593, 1641, 1703, 1747, 1803, 1851, 1903, 1957, 2013, 2063, 2125, 2181, 2243, 2309, 2361, 2411, 2467, 2531, 2591, 2643, 2719, 2769, 2829, 2877, 2933

Genetikai tanulmányok 355, 1787

Gyógyszerhíradó 110, 573, 919, 1036, 1206, 1390, 1662, 2494, 2547, 2669, 2951

Halottaink 161, 318, 861, 1201, 1719, 2787
Hírek 54, 167, 223, 271, 323, 388, 447, 510, 570, 629, 684, 743, 806, 863, 920, 974, 1037, 1094, 1150, 1207, 1279, 1331, 1391, 1447, 1503, 1558, 1664, 1720, 1766, 1824, 1872, 1920, 1975, 2029, 2087, 2151, 2205, 2270, 2328, 2376, 2431, 2495, 2550, 2607, 2672, 2736, 2790, 2848, 2895, 2952
Horus 85, 87, 197, 200, 295, 297, 417, 419, 545, 547, 659, 661, 666, 773, 776, 893, 895, 1001, 1004, 1117, 1120, 1255, 1365, 1369, 1471, 1475, 1587, 1588, 1693, 1695, 1791, 1793, 1895, 1898, 2003, 2005, 2117, 2118, 2233, 2353, 2457, 2461, 2583, 2585, 2703, 2813, 2815, 2921, 2923

Igazságügyi orvosszakértői kérdések 2865
In memoriam 549, 781, 1479, 1591, 1592, 1797, 2011, 2357, 2529
Irodalmi áttekintés 1357

Kazuisztika 251, 541, 603, 835, 887, 1059, 1179, 1309, 1417, 1467, 2111, 2177, 2405, 2453, 2525, 2811, 2873, 2917
Kísérletes közlemények 1687
Klinikai epidemiológia 475, 2563
Klinikai kutatás 881, 1841, 2805
Klinikai tanulmányok 9, 281, 587, 763, 931, 987, 1103, 1227, 1235, 1291, 1403, 1457, 1579, 1619, 1731, 1783, 1833, 1941, 1985, 2041, 2101, 2173, 2215, 2393, 2399, 2619, 2627, 2747
Klinikoonkoradiológia 529
Klinikopatológiai tanulmányok 75, 1049, 2861, 2907
Kongresszusi naptár 441, 682, 972, 1035, 1445, 1502, 1660, 2150, 2375, 2493
Könyvismertetések 163, 221, 509, 569, 628, 681, 806, 1204, 1387, 1557, 1658, 2145, 2204, 2265, 2489, 2665, 2847
Kutatás és klinikum 819, 941, 1407, 2345, 2577

Levelek a szerkesztőhöz 383, 625, 739, 799, 859, 1030, 1141, 1203, 1437, 1552, 1657, 1820, 2143, 2325, 2485, 2950
Markusovszky Lajos emlékülés '99 953
Megjelent 48, 385, 446, 624, 1149, 1334, 1389, 1659, 1974, 2149, 2267, 2666
Minőségellenőrzés 593

OH-Quiz 55, 327, 575, 808, 1039, 1335, 1559, 1767, 2031, 2271, 2551, 2791
Onkológiai tanulmányok 235, 1165, 1533, 1583, 1837
Orvosi szavaink mitológiája 1901, 2123, 2237, 2359, 2465, 2589, 2707, 2819

Összefoglaló referátumok 291, 647, 755, 2569

Pályázati hirdetmények 54, 168, 224, 272, 325, 390, 448, 512, 571, 630, 686, 744, 807, 864, 920, 976, 1038, 1096, 1152, 1216, 1279, 1332, 1392, 1447, 1503, 1558, 1608, 1664, 1720, 1766, 1824, 1872, 1920, 1976, 2030, 2088, 2152, 2206, 2270, 2328, 2376, 2432, 2495, 2550, 2607, 2672, 2736, 2790, 2848, 2895, 2952
Ritka kórképek 191, 359, 653, 715, 769, 1635, 1743, 1953, 2057, 2639, 2763
Rövid experimentális közlemények 81, 2869

Távoktatás 1847
Terápiás eljárások 1347
Terápiás kérdések 829, 1245, 1529
Terápiás közlemények 121, 469, 1055, 1353, 1519, 1681, 2107, 2221
Továbbképzés 135, 2385, 2685
Traumatológiai tanulmányok 703

Újabb diagnosztikai eljárások 401, 483, 523, 599, 997, 2167, 2349, 2517, 2691
Újabb diagnosztikai módszerek 125
Újabb klinikai eljárások 1251
Újabb műtéti eljárások 285, 1169, 1361, 2913
Újabb terápiás eljárások 873, 1461, 1891, 2047, 2161, 2445
Újabb vizsgáló eljárások 1737

Vitatott kérdések 2227

Cikkek, Horus (-H), Beszámolók (x), Levelek a szerkesztőhöz (-L) – tárgymutató

49,XXXXY syndroma 1787
5-S-ciszteinil-DOPA 599

Acetilszalicilsav 2339
Acromegalia 2345
Actinomycosis 2453
Adenomyomatosis cholecystae 1309
Adenozin 1219
Adenozin-transoesophagealis echocardiographia 523
Ady Endre 2921-H
Agyi vérátfolyás SPECT 1783
Agytályog, multiplex 2111
Agytumor 331, 1979
AIDS egér modell 81
AIDS, májelváltozások 811
Alacsony perctérfogat szindróma (LCO) 179
Alendronát-kezelés 2799
Ambuláns sebészet 2035
Amerikai Magyar Orvosszövetség tudományos ülése 108x
Amikacin 1305
Amyloid golyva 653
Amyloidosis 653
Aneurysma, bal kamrai 1779
Angiológiai betegségek 1063
Angiooedema 2405
Antiarrhythmiás farmakoterápia 2851
Antidiuretikus hormontültermelés szindróma 2873
Antifoszfolipid katasztrófa-szindróma 2917
Aorta dissectio 2569
Apoptosis 135, 755, 1283
Appendicitis 2703-H
Appendix carcinoid tumor 1635
Arckoponyatörés 923
Arcrekonstrukció 2865
Arcus corneae 2755
Arrhythmia 15
Arteriovenosus malformatiók 331
Aspirin 899
Asthma bronchiale 1353, 1519, 2675
Asthmagyógyszer 1658x
Autonomy program 1823x
Autoradiographia, agykutatás 1737

Bagdy Dániel 2529
Basedow-kór 2239
Belbetegségek, rehabilitáció 579
Bencsáth Aladár 1797
Beszédaktivációs SPECT 2805
Bizonyítékon alapuló orvoslás 643, 1173
Bódogh Albert 1891-H
Bolner Géza 1592
Borrelia burgdorferi 1529
Bőrgyógyászat, diagnosztika 2167
Braun Pál 1591
Bronchoscopia 1373
Budai polgári kórház 1255-H
Budapesti Orvosi Kör 659-H
Búzacsíra 1141-L, 1142-L
B-vitaminok 2709

Capsaicin 867
Cardiovascularis rizikótényező 2563
Cardiovascularis-cerebrovascularis megbetegedések 2899
Carotis laesio, diabetes 697
Cataracta, metabolikus 1953
Cathepsinek 1833
Cefepime 1148x
Ceftibuten 1681
Ceftriaxon 769
Centrális vénás katéter 1467, 2485-L
Cerebrovascularis betegség 697
Ciklooxigenáz (COX-2)-gátlás 395
Citokintermelés 1935
Cochrane Együttműködés 643
Cochrane, Archie 666-H
Coeliakia szimpózium 1442x
Colorectalis carcinoma 1673, 1833, 2325-L, 2899
Computertomographia (CT) 9, 603, 703
Conjunctivitis, allergiás 1438-L
Coronaria áramlási rezerv (CFR) 523
Coronariabetegség 243, 2339
Craniofacialis sérülés 923
Crohn-betegség 1635
Cukorbetegek, rehabilitáció 579
Cukorbeteg-gondozás 1251
Cukorbetegség 635
Cytostaticus kezelés 1245, 1339

Csecsemőkori hirtelen halál 67, 1202-L
Csigolyamagasságok 347
Csontvesztés 281

Daganat keletkezése 1283, 2385
Daganatos betegségek 451, 1245, 2275, 2409
Degeneratív betegségek 1507
Demeclocyclin 2873
Depressio 799-L, 2221
Diabetes mellitus, glikációs végtermék 1997
Diabetes mellitus, Hp. 993
Diabetes mellitus, inzulindependens (IDDM) 1107, 1579, 1953
Diabetes mellitus, ISZB 1357
Diabetes mellitus, karbonil stressz 1841
Diabetes mellitus, nem inzulindependens (NIDDM) 635, 1579, 2899
Diabetes mellitus, szemészet 1009, 1011
Diabetes, stroke 697
Dobutamin stressz echocardiographia 1941
Dohányzás, magzati vérkeringés 2513
Donhoffer Szilárd 781
Dyslipoproteinaemia 1563

EAACI'99 2486x
Echinococcus-cysta, máj 2047
Echokardiográfia, kontraszt 401
Echokardiográfia, magzati 815
Echokardiográfia, transoesophagealis 523
Egészségügy, Kossuth-kormány 200-H
Egészségügyi adatvédelem 1113
Egészségügyi ellátás 1451, 1972x
Egyiptom, gyermek 2118-H
Együttszülés 691
Életminőség (WHO) 1947
Elhízás 1563
Ellenálló képesség 819
Emlő plasztikai műtét 1799
Emlő, férfi 2767
Emlődiagnosztikai Központ 1440x
Emlőrák 2786x, 2899
Emlőrákkezelés 2331
Emlőrákszűrés 1533
Emlőrák világtalálkozó 1328x
Emlőrák, korai 1461, 2619
Emlőrák, lobularis 1099
Empyema thoracis 9
Endokrin neoplasia, multiplex (MEN) 355
Endometrialis polypus 2041
Endoszkópos ultrahang kongresszus 862x
Endothelin-1 1395
Endotoxin 3, 819, 2577
Epehólyag adenomyomatosis 1309
Epesavak 3
Epidemiológiai elemzés 21
Epiduralis analgesia (EDA) 2747
Epiduralis steroid 1055
Epilepszia 1923
Erdélyi Múzeum-Egyesület 1440x
Érelmeszesedés 635
Eritropoetinszint 411
Érzéstelenítés 2035
EUROASPIRE 243
Extracelluláris folyadéktér 1407

Fejlődési rendellenesség 739-L, 1361, 1411, 1743
Fej-nyaktumor 1347
Fertilizáció, in vitro (IVF) 187
Fetopathologia 1411
Fibrinolyticus kezelés 873
Fibrosis cystica 1870x, 2639
Fitoterápiás továbbképzés 1030-L
Fludarabin 1731
Fluorescens in situ hibridizáció (FISH) 2691
Fluoxetin 2221
Foszfolipidek, újszülöttek 881
Földrajzi egészségügyi eltérések 21
Fülműtét 2007

Gamma-kés 331, 1552-L
Ganglioneuroma 587
Gastrectomia 2107
Gastritis, H. heilmannii 887
Gastroenterologia, minőségbiztosítás 1203-L
Gastroenterologiai Társaság kongresszusa 1822x
Gastrooesophagealis daganat 1049
Gastrooesophagealis reflux (GORB) 625-L
Gastrostoma, endoscopos, percutan (PEG) 1347
Gégepapillomatosis 405
Genetikai diagnosztika 125, 355, 451
Gerontológia, érmek 87-H
Glaukóma 2211
Glioblastoma 2950-L
Glükóz-intolerancia 1563, 2293
Goldzieher Vilmos 1588-H
Granulocyta colonia stimuláló faktor 1059

Granulocyta mieloperoxidáz-aktivitás 1625
Granulosasejt-daganat 1583
GTP-kötő fehérjék 2385
Gutaütés 2927

Gyakornoki rendszer 1328x
Gyermekek védelmében 2487x
Gyermekrohamkocsi 1439x
Gyógyászati segédeszköz támogatás 1143-L
Gyógyszerár-tárgyalások 1442x
Gyógyszerészeti kongresszus 862x
Gyógyszer-rezisztencia 2155
Gyomor leiomyoma 2525
Gyomorlymphoma, MALT 291, 755
Gyomor pH 941
Gyomorrák 755, 1165, 1771, 1985, 2499

Haematologiai Társaság kongresszusa 2027x
Haemochromatosis, öröklődő 2517
Halász Géza dr. 859-L
Hallásvizsgálat 1305
Hallucinózis 1417
Hasnyálmirigyműtét 2751
Hasnyálmirigy-szigetsejt elleni antitestek 2695
Háziápolás 1032x
Helicobacter heilmannii 887
Helicobacter pylori 121, 291, 755, 993, 1049, 1723, 1985, 2499
Hemodialízis 15, 1407
Hemoglobin A_{1C} 1251
Heparinterápia 59, 860-L, 1667
Hepatitis B 2083x
Hepatitis C 1235, 1579, 1891
Hepatitis G 1619
Herczegy Mór (1815–1884) 295-H
Herczel Manó 1699
Hererák 1837
Herpesvírus, HHV-6, HHV-7 935, 1457, 1935, 2577
Herzog Ferenc 2815-H
HHV-6A antitest 1881
Hipertermiás kezelés, daganat 2409
Histiocytoma, malignus, fibrosus (MFH) 359
HIV-fertőzés 811, 1881, 2577
HIV-fertőzés, tuberculosis 711
Homocystein, plasma 1573
Honvéd Kórház 2374x
Hosszú QT-szindróma (LQTS) 2633
Hőnig Izsó 1793-H
Húgyhólyag 867
Húgysav 275
Húgyúti infekciók 1681
Human papillomavírus (HPV) 115, 405
Hydranencephalia 2861
Hyperkalaemia 2611
Hyperthyreosis 1291, 2161
Hypertonia 523, 579, 1563, 1991, 2606x

Idegsebészeti gamma-kés műtét 331
Illatok 547-H, 1657-L
Immunhisztokémia 235
In situ hibridizáció (ISH) 2167
Interferon 763, 1227, 1235, 1579, 1891, 1935
Internet 1847
Intraamnialis fertőzés 2627
Intrauterin magzati elhalás 2399
Inzulin, inhalációs 742x
Inzulinrezisztencia 2291
Inzulinszerű növekedési faktor kötő fehérje 2345, 2349
Irritábilis bélszindróma (IBS) 469
ISOP kongresszus 442x

Jáki Gyula 2117-H
Johan Béla 1475-H

Kábítószer-fogyasztás 625-L
Kártyarendszerek, egészségügy 947
Karbonil stressz-metabolitok 1841
Kassay Dezső 545-H
Kaszpáz rendszer 1283
Katecholamin-terápia 179
Keratectomia, fotorefraktív 797
Kibernetikai módszerek 319x
Kiss Ferenc 1479
Klebelsberg Kuno 1365-H
Klinikai orvoslás 442x
Klinikai vizsgálatok, validitás 2303
Kontaktlencse 2606x
Koponyaalapi törés 703
Koponyatrauma 2873
Koraszülött ellátás 1611
Koszorúér-szűkület 1395
Költséghatékonyság 2663x
Könyvtár, SOTE 1695-H
Kötőhártya-betegség, allergiás 647
K-ras onkogén 1673
Kromoszómaaberráció 1787
Kunewalder Zsigmond 1120-H
Kutatási pályázatok 1147x

Lamivudin 2083x
Laparoscopia, gyermekurológia 1403
Laparoscopia, nőgyógyászat 1043
Látászavar 1507
Légúti infekciók 1681
Leiomyoma ilei 603
Leiomyoma, gyomor 2525
Lepényi funkciózavar 2747
Leukaemia, hajas sejtes (HCL) 987, 2143-L
Leukaemia, lymphoid (CLL) 1731
Leukaemia, myeloid 715
Leukaemiás, neutrophil dermatosis 715
Leukocyta-szcintigráfia 483
Lewis lung tumor (3LL-HH) 2869
Lézer Doppler-flowmetria 2285
Lézer, keratectomia 747
Liget Szanatórium 2921-H
Lipótmező 661-H
Loratadine 829
Lumbális sympathectomia 2913
Lumbosacralis gyöki syndroma 1055
Lyme-kór 1529
Lymphoma, herpesvírusok 1457
Lymphoma, köpenysejtes 2907
Lymphomák, malignus 2405
Lymphoproliferativ kórképek 2441

Magatartás-orvoslás 227
Mágneses rezonancia (MR), emlő 2619
Magzati vérkeringés, anyai dohányzás 2513
Májátültetés 1891
Májcysta 2047
Májelváltozások, AIDS 811
MALT lymphoma 291, 2499
Mammographia 297-H, 1204-L, 1533
Marihuána 81
Markusovszky-ünnepség 1693-H
Mastocytosis 2057, 2297
Mdm-2 expresszió 1837
Meckel-diverticulum 2173
MEDICA 2485x
Medipharma '99 862x
Méhnyakrák 2899
Melanoma malignum 235, 599, 2331
Mellékvese incidentaloma 587
Mellrákszűrő állomás 2027x
Menière-betegség 1556x
Mentálhigiéné-addiktológia 567x
Mihalkovics Géza 2353-H
Minőségbiztosítás, gastroenterologia 1203-L
Minőségellenőrzés 593
Mitralis annuloplastica 285
Mitralis insufficientia 285
MODS (Multi Organ Dysfunction Syndrome) 515
Molekuláris genetikai vizsgálat 2739
Muir–Torre-szindróma 251
Müller Kálmán 1898-H
Művészetterápiás Konferencia 2785x
Myocardialis infarctus 1941
Myocardialis perfusio 1779
Myocardium 401
Myopain '98 108x
Myxoma, cardialis 1103

Neonatalis ellátás 1611
Nephrolithiasis 769
Nephropathia, IgA 1991
Nephropathia, paraneoplasiás 75
Neurológiai intenzív kezelés 979
Neuromuscularis choristoma 1743
Neurosonographia 1001-H
Neurotranszmitter-receptor vizsgálatok 1737
Newcastle disease vírus vakcina 2950-L
Non-Hodgkin-lymphoma 2907
Nőgyógyászati Onkológus Kongresszus 2202x
Nukleinsav hibridizáció 115
Nyelőcsővarix-vérzés 2445
Nyirokcsomó-biopszia, őrszem 2331
Nyitott szívműtét 179
Nyomelemek 2869

Obesitas 2221
Országos Orvosszövetség 659-H
Orvosegyetem, Ghána 85-H
Orvosi dokumentáció 593, 1437-L
Orvosi érmék, szív 2461-H
Orvosi hivatás 383-L
Orvosi könyvek 893-H
Orvosi Műszer és Gyógyszerkiállítás (MEFA) 1148x
Orvosi szavak eredete 1901, 2123, 2237, 2359, 2465, 2589, 2707, 2819
Orvosképzés, Debrecen 1587-H
Orvoskongresszus '1909 2923-H
Orvoslás, Egyiptom 1471-H
Orvosnap 2326x
Orvostörténelmi Társaság 319x, 1441x
Orvostörténet 1030-L
Orvostörténeti Társaság (ISHM) ülése 2202x

Orvostudomány 2813-H
Osteoporosis 579, 2091, 2799, 2899
Osteoporosis konferencia 109x
Osváth Pál 2357
Otosclerosis 2435
Oxidatív stressz 275

Öngyilkosság 799-L
Öregedés 1439x
Ösztrogénkezelés 1625

P53 onkoprotein 1165
Pacemaker 2393
Pajzsmirigy-adenoma 2161
Pajzsmirigyrák, medullaris 2739
Palik Ibolya 773-H
Pálos Ödön 197-H
Pancreas-elégtelenség 1887, 2107
Pancreasfej-reszekció 2101
Pancreatitis, akut 483, 941
Pancreatitis, chronicus 2101, 2751
Pankreatin-kezelés 2751
Panzytrat 25 000 2107
Parkinson-kór 1032x
Pectus excavatum 1030-L
Peptikus fekély 121, 755
Pestisjárvány 1895-H
Pharmavit 2028x
Pinaverium bromid 469
Pitvarfibrilláció 2393, 2811
Pitvari thrombus 1467, 2485-L
Plasminogen rendszer 1833
Polimeráz láncreakció (PCR) 355, 405, 1673, 2167, 2441, 2517
Poliszomnográfos vizsgálatok 67
Polyneuropathia, critical illness 1179
Pozitronemissziós tomográfia (PET) 171, 1144-L, 1687, 1979, 2555
Praeembrió mélyfagyasztás 187
Priessnitz Vinzenz 1117-H
Prochaska, Georg 419-H
Prostatarák 2899
Prosztaglandinok 2685
Protein C hiány 125
Pszichoszomatikus tünetek 1297
Purjesz Béla 2583-H
Pylorusszűkület 1699

QT diszperzió 15

Radiojód-kezelés 1291
Radiológia, minőségi management 567x
Radioterápia 1875
Radnót Magda 1009, 1820-L
Radó György 549
Rákszindrómák 451
Raynaud-szindróma 2285
Rectum adenomák 2215
Reflextan 419-H
Reflux-betegség 2795
REHA szakkiállítás 1823x
Rehabilitációs edzésprogramok 579
Reneszánsz 2457-H
Reproduktív Immunológiai Kongresszus 1147x
Retrovírus 81
Reuma oktatása 1821x
Rheumatoid arthritis 281
Rhinitis allergica 829
Rhinomanometria 829
Ribavirin 1235, 1891
Rokitansky-ünnepély 1261
ROMICRO-szett 2913
Rövidbél-szindróma 541

S-100 protein 599
Schistosomiasis 835
Schizophrenia 1783
Sclerosis multiplex 763
Selye János 895-H
Sepsis 515, 1437
Shock, szeptikus 515, 1437
Sildenafil 1147x
SIRS (szisztémás gyulladásos reakció) 515, 1657-L
Spallanzani emlékérem 2005-H
Spondylitis tuberculosa 711
Stáhly Ignác 2003-H
Still-betegség, felnőtt 2763
Stroke 475, 1155
Strongyloidiasis 191
Sugárterápia 529, 1461, 1875, 2619
Sugárterápiás és Onkológus Társaság Kongresszusa 46x
Sweet-syndroma 1059
Synovialis sarcoma 2691

Szakkiállítások 1328x
Számítástechnika 319x
Száraz szem 2663x
Székács István 2011
Széklet elasztáz-teszt 1887
Szekvenciális terápia 1681
Szem biokémia 2685
Szem kivörösödés 1631
Szent János Kórház 1004-H
Szív- és érrendszeri halálozás 1573
Szívbetegség, ischaemiás (ISZB) 1357, 1563
Szívelégtelenség 135
Szívfejlődési rendellenességek 815
Szívizom revascularisatio 1169
Szívritmuszavarok 1395
Szülés, kórházon kívül 2485-L
Szüléskimenetel 2627
Szülészet, családközpontú 691
Szűrővizsgálatok 2899

Tanulmányút, Finnország 320x
Táplálás, mesterséges 541
Táplálkozás, carcinogenesis 2275
Táplálkozás, terhesség 2507, 2563
Távoktatás 1847, 2379
Terhesség, táplálkozás 2507
Természettudományi Közlöny 2585-H
Thrombocytopenia, heparinindukált 1667
Tífusz 417-H
Tolerin 819
Toxocarosis 1513
Transbrachialis katéterezés 997
Transjugularis Intrahepaticus Portosystemás Shunt (TIPS) 1827
Trauma 2821
Trovan 1034
Truncus arteriosus communis (TAC) 1361
T-sejt receptor génátrendeződés 2441
Tumor prognosztikus markerek 235
Turner-szindróma 2291
Tüdőbetegek, krónikus, obstruktív (COPD) 583
Tüdőbetegségek, interstitialis 1239
Tüdőbiopsia, CT-vezérelt 931
Tüdőbiopsia, transbronchialis 1239
Tüdőelváltozások, gócos 931
Tüdőembólia 873
Tüdőrák 2899
Tüdőszűrés 1552-L
Tüdőtályog 1373

Uraemia 15
Urológia, gyermek 1403
Urológiai múzeum 2786x
Vajda Károly emlékülés 2845x
Vakok és Gyengénlátók Országos Szövetsége 776-H
Valsalva-manőver 2811
Van Helmont 2233-H
Varicositas 2227
Vastagbél-motilitás 469
Vékonybéldaganat 603
Vénás rendszer, alsó végtag 2227
Veress Ferenc 1369-H
Vese arteriovenosus fistula 2177
Vese oncocytoma 2325-L
Vesebetegek, hepatitis G 1619
Vesebetegségek 741x
Vesecarcinoma 75
Vinpocetin 1687
Vírushepatitis, krónikus 1227
Vízgyógyintézetek 1117-H
Vörösbor 2051

Xerox sajtókonferencia 2326x
X-syndroma, metabolicus 635

Zafirlukast 1353
Zoonosis, urbanizált 1513

Cikkek, Horus (-H), Beszámolók (x), Levelek a szerkesztőhöz (-L), Könyvismertetés ("), névmutató

Ábrahám Erzsébet dr. 1552-L
Adamovich Károly dr. 1467, 2485-L, 2861
Ahmad Ali dr. 1935
Alfthan Georg Ph. D. 1573
Alotti Nasri dr. 179, 2485-L
Altorjay Áron dr. 1403
Altorjay István dr. 1985, 2525
Ambrus Edit dr. 1783, 1979
Amrein Ilona dr. 979
András Csilla dr. 2285
Andréka Péter dr. 135
Andrikovics Hajnalka dr. 2517

Anga Béla dr. 2445
Angyal Miklós dr. 2865
Antal Imre dr. 2691
Antal Magda dr. 2507
Apáthy Ágnes dr. 1055
Apor Péter dr. 579, 1870x
Appel Judit dr. 1239
Aranyosi János dr. 2399
Arató Mihály dr. 803-L
Aro Antti M. D. 1573
Aszalós Zsuzsa dr. 1155
Aszódi Ágnes dr. 222"
Aszódi Imre dr. 222"

Bacskó György dr. 1043, 2041
Baintner Károly 1141-L
Bajor Judit dr. 2445
Bajtai Attila dr. 1203-L
Bak Mihály dr. 115, 1837
Bakács Tibor dr. 2950-L
Balázs Csaba dr. 2239
Balázsy Károly dr. 2755
Bálint András dr. 2107
Bálint Géza dr. 1055
Bálint Tamás dr. 1235
Balkay László dr. 1979
Balogh Ádám dr. 1972x, 2117-H, 2799
Balogh Attila dr. 1923, 2805
Balogh Gábor dr. 9
Baltás Béla dr. 2173, 2786
Bánfalvi Teodóra dr. 599
Bánhegyi Dénes dr. 1881
Bánki M. Csaba dr. 801-L
Bánkúti Beáta dr. 653
Baradnay Gellért dr. 2751
Baranyi Éva dr. 2695
Barczi Viola dr. 2339
Barcsák János dr. 2405
Barkai László dr. 2291
Bárkovits Sarolta 1147x, 1148x, 1439x
Barta Zsolt dr. 1635
Baska Ferenc dr. 653
Bassam Ali dr. 475
Batár Péter dr. 987
Battyány István dr. 873, 1309, 2047
Békési Gábor dr. 1625
Belatiny Kenéz Attila dr. 243
Belicza Éva dr. 1173
Benczik Adrienn dr. 769
Bencsik Krisztina dr. 763
Bencsik Zsuzsa dr. 587, 2297
Bendinelli Mauro dr. 2577
Bényi Mária dr. 21
Bereczki Dániel dr. 643, 697
Berentey György dr. 2821
Berényi Mihály dr. 769
Berki Csaba dr. 2215
Berkő Péter dr. 2513
Bernard Artúr dr. 187
Bertók Loránd dr. 3, 819, 2577
Besznyák István dr. 653, 1533
Betkó János dr. 1011, 1820-L
Betléri István dr. 2813-H
Bettembuk Péter dr. 2799
Bezzegh Attila dr. 599
Bihari Imre dr. 2227
Biró Gábor dr. 1847
Bíró György dr. 2709
Bitter István dr. 804-L
Blaskó György dr. 2339
Blatniczky László dr. 2695
Blázovics Anna dr. 1049, 1328x, 1439x, 1471-H, 1658x, 1823x, 2027x, 2051, 2326x, 2486x, 2487x, 2606x, 2663x
Bobest Mátyás dr. 923
Boda Krisztina dr. 1887
Boda Zoltán dr. 1667
Bódi Annamária dr. 285
Bodó Miklós dr. 1049, 1533, 2691
Bodoky György dr. 541
Bodosi Mihály dr. 1979
Bodrogi István dr. 1837, 2555
Bognár József dr. 2913
Bogye Gábor dr. 1573
Borbás Sarolta dr. 243, 523
Borbély Katalin dr. 171, 1144-L, 2805
Bornemissza Beryll 2695
Boronyák Ágnes dr. 179
Boross Gábor dr. 2786x
Bors András 2517
Borsodi Marianna dr. 2035
Borsos Antal dr. 1043, 2399
Bönöck Péter dr. 1687
Bradak Anna 243
Brázay László dr. 21
Bukovinszky Anna dr. 1847
Burus István dr. 881
Busman Csaba dr. 1103
Buzás György Miklós dr. 121, 862x, 1822x
Buzogány István dr. 75

Carraro Paolo dr. 1833
Ceccherini-Nelli Luca dr. 2577
Chou Yuan-H. dr. 1687
Czakó László dr. 1887
Czeglédy Judit dr. 405
Czeizel Endre dr. 739-L, 2325-L
Czinner Antal dr. 67, 1202-L, 1305
Czirják Sándor dr. 2345

Csanaky György dr. 2627
Csapó Kálmán dr. 1779
Csapó Zsolt dr. 1411
Csata Sándor dr. 359, 835, 2325-L
Csatary K. László dr. 2950-L
Cseh Imre dr. 115
Cselényi Zsolt dr. 1737
Cserepes Éva dr. 355
Cserháti Endre dr. 2675
Csernay László dr. 483, 1291, 1783, 1979
Cserni Gábor dr. 887, 2173, 2786x
Csernus Balázs 2907
Csiba László dr. 697, 1737
Csiki Zoltán dr. 2285
Csiky Botond dr. 1991
Csiszár Anna dr. 935, 1457, 1881
Csiszár Péter dr. 1043
Csontai Ágoston dr. 1403

Darvas Katalin dr. 2035, 2489"
Dávid Marianna dr. 125
De Châtel Rudolf dr. 2091
De Paoli Massimo dr. 1833
Deák Judit dr. 115
Decsi Tamás dr. 881
Décsy Judit dr. 2525
Dekov Anna-Mária dr. 2685
Demeter Jolán dr. 1533
Demeter Judit dr. 1731
Dér Klára dr. 1353
Dévényi Katalin dr. 2525
Dienes József dr. 2513
Dinya Elek dr. 319x, 1552-L
Dinnyés József dr. 2339
Distante Alessandro dr. 401
Dóczi Tamás dr. 1552-L, 2555
Dohán Orsolya dr. 587
Domján Gyula dr. 2057
Donauer Nándor dr. 2805
Döbrössy Lajos dr. 1533
Döme Balázs dr. 235
Dömötör László dr. 593
Dudás Mihály dr. 475

Édes István dr. 1779
Édesné B. Mariann 599
Eiben Annamária dr. 1055
Eid Hanna dr. 1837
Ekler Katalin dr. 2111
Ember István dr. 21, 1673
Emri Miklós dr. 1979
Endothelin-Munkaközösség 1395
Endre László dr. 647, 1439-L, 2357
Endrédi József dr. 2101
Enyezdi Judit dr. 873
Erdei Antal dr. 2161
Erhardt Éva dr. 2563
Erhartné Molnár Katalin dr. 776-H
Erményi Ágota dr. 2047
Erős Nóra dr. 191
Ertl Tibor dr. 1611

Ésik Olga dr. 46x, 355, 529, 2555, 2739

Farde Lard dr. 1687
Farinati Fabio dr. 1833
Farkas Emil dr. 2331
Farkas Gyula dr. 483, 1887, 2751
Farkas Klára dr. 1251
Farkas Sándor dr. 2913
Fazekas Attila dr. 75
Fazekas Tamás dr. 1219, 2851
Fäller Károly dr. 1353
Fedorcsák Imre dr. 1554-L
Fehér Attila dr. 469
Fehér Gabriella dr. 769
Fehér Imre dr. 411
Fehér János dr. 442x, 1049, 1148x, 1235, 1388", 1471-H, 1557", 1625, 1693-H, 2051, 2326x, 2899
Fehér Katalin dr. 2441
Feiler Erzsébet dr. 179
Fejős Zsuzsa dr. 599
Fekete István dr. 697
Fekete László dr. 941
Fekete Sándor dr. 2555
Felsenberg Dieter dr. 347
Ferencz Antal dr. 2345
Fischer Lajos dr. 859-L
Fodor János dr. 1461, 2619
Fok Éva dr. 1513
Forgács András dr. 2795
Forgács Iván dr. 1451
Fornet Béla dr. 2619
Forrai Gábor dr. 1461, 2619
Friedman Herman dr. 81
Furák József dr. 931
Futó Gábor dr. 1953
Fülesdi Béla dr. 697
Fülöp Tibor dr. 1779

Füredi János dr. 804-L
Fűrész József dr. 941
Füst Ágnes dr. 747
Füzesi Edit dr. 931
Füzy Márton dr. 2331

Gábor Zsuzsa dr. 320x
Gál István dr. 2161, 2285, 2763
Gál Veronika dr. 1953
Galuska László dr. 1779, 2555
Garamvölgyi Zoltán dr. 1583
Gardosné Szabó Anna dr. 776-H
Gasztonyi Beáta dr. 1309, 2047
Gaudi István dr. 529
Géczi Lajos dr. 1837
Geiszt Miklós dr. 2385
Genti György dr. 1055
Gerevich József dr. 2011
Gergely Lajos dr. 405
Gerő László dr. 2695
Gerzsenyi Istvánné 1328x
Gidáli Júlia dr. 411
Gilde Katalin dr. 599, 2331
Gimes Gábor dr. 2202x
Gláz Edit dr. 355, 2873
Gógl Árpád dr. 1227
Gombocz Károly dr. 179
Gonda Gábor dr. 587
Góth Miklós dr. 587, 2345, 2349
Gőcze Péter dr. 1583
Gömör Béla dr. 395, 2005-H
Görög Dénes dr. 1891
Grasselly Magdolna dr. 2627
Green Anders dr. 1107
Gulyás Balázs dr. 1687, 1737
Gulyás Gusztáv dr. 1799

Győrffy Árpád dr. 1985
Győri Imre dr. 603
Györkő Béláné 1107
Győry Hedvig dr. 1471-H, 2118-H
Gyulai Csaba dr. 2453
Gyürüs Éva dr. 1107

Haász Péter dr. 2221
Hackel Joseph dr. 1743
Hadijev Janaki 567x
Hagymási Krisztina dr. 1034x, 1442x, 2606x, 2899
Hagymásy László dr. 691
Hajdú Júlia dr. 815
Hajdu Krisztina dr. 2633
Håkan Hall dr. 1737
Halldin Christer dr. 1687
Halmai László dr. 2811
Halmos Tamás dr. 2695
Hamvas Antal dr. 2786x
Hamvas József dr. 2339
Hankiss János dr. 163", 509", 1030-L, 1032x, 1821x, 1972x, 2145"
Harmat György dr. 703, 1202-L
Hankóczy Judit dr. 1169
Harangozó Judit dr. 1947
Haraszti Antal dr. 1059
Harcsa Eleonóra dr. 993
Hargitai Beáta dr. 1411
Haris Ágnes dr. 2611
Harmat György dr. 1202-L
Harsányi László dr. 541, 1347
Hartyánszky István dr. 1361
Hasitz Ágnes dr. 2057
Hazslinszky Péter dr. 359
Heemann Uwe dr. 1619
Hegedűs Krisztina dr. 2047
Hencz Péter dr. 1365-H
Henczel Manó dr. 1699
Herold Róbert dr. 1417
Herszényi László dr. 1771, 1833
Hetey Margit 1043
Hidvégi Jenő dr. 164", 1030-L
Hidvégi Máté dr. 1142-L
Hirsch Anikó dr. 67, 1202-L
Hódi Zsolt dr. 251
Hoffmann Ilona dr. 2111
Homolya Vera 2739
Honti József dr. 221", 1204", 2202x
Horányi Margit dr. 1891
Horvát Gyula dr. 993
Horváth Ambrus dr. 285
Horváth Attila dr. 81, 235, 935, 1457, 1881
Horváth Boldizsár dr. 2627
Horváth Emília dr. 1347
Horváth Géza dr. 285, 2393
Horváth Gyula dr. 9
Horváth Imre dr. 859-L, 1793-H
Horváth István dr. 931
Horváth József dr. 2143-L
Horváth László dr. 873, 1309, 1552-L, 2047
Horváth Laura dr. 2695
Horváth Örs Péter dr. 2101
Hosszúfalusi Nóra dr. 2695
Hrívó Árpád dr. 653, 2331
Hubina Erika dr. 2345
Husz Sándor dr. 2167
Huszár Ilona dr. 2927

Iffy László dr. 569", 681", 2485-L, 2489"
Igaz Péter dr. 355, 2873
Ihász Mihály dr. 1699, 2107
Iliás Lajos dr. 1347
Illyés György dr. 2695
Imre György dr. 1631, 2685
Imre Mariann dr. 1309
Incze Ferenc dr. 515, 1435-L
Inczeffy István dr. 2913
Institioris Etel dr. 1837
István Gábor dr. 1833
István Lajos dr. 2297
Iványi András dr. 835
Iványi János dr. 475, 108x, 1440x

Jagamos Endre dr. 285
Jáger Rita dr. 2339
Jakab Ferenc dr. 442x
Jakab Ildikó dr. 115
Jakab Lajos dr. 860-L, 1438-L
Jákó János dr. 2057
Jákó Péter dr. 2221
Janecskó Mária dr. 2035
Jantsek Gyula dr. 1373
Janka Zoltán dr. 1783
Jánó Zoltán dr. 2215
Jánoki Győző dr. 1979
Jánosi András dr. 243
Jánosi János 469
Járdánházy Tamás dr. 763
Jármai Judit dr. 115
Jeney András dr. 1245, 1339
Jermendy György dr. 1251, 2517
Jobst Kázmér dr. 781
Jókay István dr. 405
Juhász Csaba dr. 979
Juhász Elek dr. 993
Juhász Gábor dr. 2399
Juhász Márk dr. 1442x
Julesz János dr. 1291

Kaáli G. Steven dr. 187
Kádár Krisztina dr. 1361
Kahán L. Ilona dr. 2685
Kahán Zsuzsanna dr. 1328x
Kakucs Réka dr. 1625
Kakuk György dr. 15
Kalász László dr. 2517
Kálmán Endre dr. 1309
Kalmár László dr. 115
Kalmás Lajos 2517
Kálvin Beáta dr. 2555
Kamondi Anita dr. 979
Kappelmayer János dr. 987
Kapronczay Károly dr. 295-H, 659-H, 1120-H, 1557", 1588-H, 1791-H, 1898-H, 2003-H
Karányi Zsolt 15, 2393
Karátson András dr. 1407
Kardos Lilla dr. 931
Karlsson Per dr. 1687
Károly László dr. 1895-H
Károlyi György dr. 2755
Károlyi Zsuzsánna dr. 191
Kárpáti Miklós dr. 661-H, 1001-H
Kásler Miklós dr. 2555
Kaszás Ilona dr. 587
Katona Gábor dr. 1305
Kecskés Gábor dr. 179, 2485-L
Kékes Ede dr. 2379
Kelemen Rezső dr. 2101
Kelemen Judit dr. 108x
Kelényi Gábor dr. 2441, 2907
Keller László dr. 593, 1437-L, 2665"
Kemenes Pál dr. 2457-H
Kerekes László dr. 1635
Kerényi Imre dr. 703
Kerényi Zsuzsa dr. 2695
Kéri Szabolcs dr. 1783
Késmárki Ildikó dr. 2111
Kétli Károly dr. 2239
Kinczel Ágota dr. 2239
Kincses József dr. 2111
Kisházi Péter dr. 1673
Kiss András dr. 1403
Kiss Attila dr. 987
Kiss Bernadett dr. 75
Kiss Csaba dr. 347
Kiss Emese dr. 2763
Kiss Huba Gergely dr. 803-L
Kiss István dr. 21, 1673
Kiss János dr. 603
Kiss Lajos dr. 593
Kiss László dr. 419-H, 1117-H, 2490", 2703-H
Kiss Róbert dr. 355, 1328x
Klein Izabella dr. 2517, 2739
Klivényi Péter dr. 763
Kneffel Pál dr. 2627
Knocke Thomas H. dr. 529
Kocsis Ibolya dr. 1625
Kollár Erzsébet dr. 941
Kollár Lajos dr. 1657-L
Kollmann Erzsébet dr. 1407

Kopp Mária dr. 227
Kopper László dr. 1283, 2869
Korányi Frigyes dr. 2927
Kornya László dr. 115
Kósa Lajos dr. 829
Kótai Zsuzsa dr. 1347
Kovács Gábor Csongor dr. 941
Kovács Gyula dr. 2325-L
Kovács Kálmán dr. 1583
Kovács László dr. 115, 587, 2345
Kovács Péter dr. 2393
Kovács Tamás dr. 2215
Kovács Tibor dr. 1991
Kovácsné Török Zsuzsa dr. 1043
Kováts Tímea dr. 187
Kozák Róbert dr. 993
Ködmön József 1113
Kőrösi Tamás dr. 1043
Kőszegi Zsolt dr. 1779
Kövér Ferenc dr. 2861
Köves István dr. 2331
Krakovits Gábor dr. 1004-H
Kralovánszky Judit dr. 1339
Kremmer Tibor dr. 599
Krenács László dr. 2907
Kriston Renáta dr. 191
Kriváchy Péter dr. 2107
Krizsa Ferenc dr. 187
Krommer Károly dr. 1583
Kubinyi Klára dr. 2555
Kulin László dr. 1779
Kulin Sándor dr. 187
Kulka Janina dr. 1479
Kullmann Lajos dr. 1947
Kun Csaba dr. 15, 1779
Kuncz Ádám dr. 1979
Kutscher Gerlinde 125
Külkey Orsolya dr. 2695

Laczay András dr. 549, 628", 629"
Ladányi Andrea dr. 1533
Lakatos Ferenc dr. 2627
Lakatos Lajos dr. 666-H
Lakatos László dr. 1723, 2499
Lakatos Péter László dr. 1723, 2499
Lakos András dr. 1529
Lakos Gabriella dr. 2917
Lampé László dr. 509"
Láng Jenő dr. 483
Langmár Zoltán 1099
Lantos Ákos dr. 1239
László Terézia dr. 2441, 2907
Leányvári Zsolt dr. 697
Lechner Éva dr. 1787
Lehoczky Dezső dr. 1731
Lengyel Gabriella dr. 1235
Lengyel Mária dr. 401, 523
Lengyel Zsolt dr. 2555
Licker Edit dr. 1055
Ligeti Erika dr. 2453
Ligeti Erzsébet dr. 2385
Liszka György dr. 1533
Liszkai Gizella dr.1219, 2851
Liszkay Gabriella dr. 599, 2331
Lonovics János dr. 483, 1887
Lónyai Tihamér dr. 1103
Losonczy Hajna dr. 125, 2441, 2555
Lozsádi Károly dr. 1901, 2123, 2237, 2359, 2465, 2589, 2707, 2819
Lőrincz István dr. 15, 2393
Lövei Lajos dr. 993
Lövey József dr. 529
Luczay Andrea dr. 2695
Ludwig Endre dr. 1681
Lugasi Andrea dr. 2051
Lugosi László dr. 2303
Lukács László dr. 1169
Lukács Valéria dr. 1787

Madácsy László dr. 2695
Magyar Imre dr. 2709
Magyar László András dr. 547-H, 806", 1657-L, 2233-H
Magyar Zoltán dr. 1625
Magyari Anna dr. 593
Magyarlaki Tamás dr. 75
Major Tamás dr. 405, 1657-L, 2041, 2399
Major Tibor dr. 1461
Majorosi Emese dr. 2663x
Makai Attila dr. 2811
Makula Éva dr. 997
Markó László dr. 2786x
Márkus Anita dr. 2563
Maródi Csaba László dr. 935, 1457, 1881
Martin Dániel 1847
Márton Erika dr. 603
Márton János dr. 483, 2453
Marton Tamás dr. 815, 1411
Martyin Tibor dr. 1440x
Máté Miklós dr. 2107
Matolcsy András dr. 2441, 2907
Matteucci, Donatella dr. 2577
Mátyás Szabolcs 187
Mátyus János dr. 15
Mayer Ákos dr. 2795
Mayer Árpád dr. 1875
Mazák István dr. 1841, 1997
Mendly József dr. 9
Menezes José dr. 935, 1457, 1935
Menyhárt Réka dr. 187
Merksz Miklós dr. 1403
Mészáros István dr. 2569
Mészáros József dr. 2695
Mészáros Rozália dr. 1169
Meyer Michael dr. 125
Mezei Györgyi dr. 1519
Mezei Piroska dr. 2297
Meződy Melitta dr. 1179, 2873
Mihalik Rudolf dr. 1283
Mihálka László dr. 697
Miheller Pál dr. 1457
Mikita János dr. 2525
Mikó Péter dr. 1353
Minda Hajnalka oh. 881
Mogyorós László dr. 593
Mogyorósi Gábor dr. 815
Mogyorósy Gábor dr. 1173
Molnár Béla dr. 755
Molnár Dénes dr. 2563
Molnár Gábor dr. 1144-L
Molnár Imre 2303
Molnár József dr. 2155
Molnár Szabolcs dr. 475
Molnár Tamás dr. 2453
Mona Tamás dr. 703
Morvai Krisztina dr. 2435
Morvay Zita dr. 931, 997
Müller Éva 1227
Müller Veronika dr. 1619
Műzes Györgyi dr. 135
Naccarato Remo dr. 1833
Nádas Judit dr. 1251
Nádházi Zoltán dr. 135
Náfrádi Lilla dr. 281
Nagy Ágnes dr. 125
Nagy András dr. 401
Nagy Attila dr. 2215, 2453
Nagy Béla dr. 603
Nagy Dezső dr. 2161
Nagy Endre dr. 931, 997
Nagy Erzsébet dr. 115
Nagy Eszter dr. 1103
Nagy Ferenc dr. 979, 2453
Nagy Gyöngyi 1529
Nagy Judit dr. 75, 1841, 1991, 1997
Nagy Károly dr. 1881
Nagy Mónika dr. 2441
Nagy Péter dr. 2747
Nagy Zoltán dr. 1155
Nagy Zoltán Zsolt dr. 747
Nagy Zsolt dr. 285
Nagyházi Árpád dr. 1440x
Naményi Miklós dr. 1353
Nemes István dr. 923
Nemes Zoltán dr. 987, 1059
Nemesánszky Elemér dr. 1579
Nemesányi Zoltán dr. 873
Németh Attila dr. 802-L
Németh György dr. 529, 1461, 2619
Németh János dr. 747
Németh Zsuzsanna dr. 1407
Nemetz Andrea dr. 862x
Niederland Tamás dr. 1953

Nyári Tibor dr. 115
Nyáry István dr. 331, 1554-L, 2555, 2805
Nyerges Gábor dr. 1387"
Nyirády Péter dr. 1403
Nyúzó Bálint dr. 1941

O'Neill Terence W. dr. 347
Oláh Edit dr. 451
Ongrádi József dr. 81, 935, 1457, 1881, 1935, 2577
Orgován György dr. 941
Orosz István dr. 1357
Orosz Zsolt dr. 1099
Oroszné Nagy Judit 815
Ostoros Gyula dr. 1552-L
Ottó Szabolcs dr. 599

Őstör Erika dr. 243

Pácz Miklós dr. 923
Pados Gyula dr. 1563
Pajkos Gábor dr. 1673
Pajor László dr. 2297
Paksy András dr. 1055
Paku Sándor dr. 2869
Pál András dr. 2339
Palatka Károly dr. 1985, 2525
Pálfalvi Mária dr. 2685
Pálinkás Attila dr. 1941
Pálka István dr. 1165
Palkó András dr. 931, 1388"
Pánczél Gyula dr. 1353
Pánczél Pál dr. 2695
Pap Mária dr. 2861
Papós Miklós dr. 483
Papp Csaba dr. 815

Papp János dr. 1723, 2499
Papp Lajos dr. 179
Papp Zoltán dr. 815, 1411
Pár Alajos dr. 1227, 1309, 2047, 2083x
Pásztor Attila dr. 1417
Pásztor Éva dr. 2525
Patkós Péter dr. 1411
Pátri László dr. 1407
Patterson Chris dr. 1107
Pávics László dr. 483, 1291, 1783, 1979
Pelényi Attila dr. 1403
Péley Gábor dr. 653, 2331
Penczner Gabriella dr. 1055
Pénzes István dr. 1179, 2873
Perner Ferenc dr. 355
Péter Árpád dr. 567x
Péter Ilona dr. 653, 2331
Péter László dr. 235
Péter Mózes dr. 1827, 2525
Péterffy Árpád dr. 285
Petrányi Ágota dr. 1533
Petri Gizella dr. 1030-L
Petri Ildikó dr. 2517
Petri Margit dr. 541
Petrovics Antal dr. 603
Pikó Bettina dr. 1297
Pintér Emil dr. 383-L
Pirót László dr. 1403
Plebani Mario dr. 1833
Podmaniczky Márta 243
Pogátsa Gábor dr. 635
Polgár Csaba dr. 1461, 2619
Polgár Péter dr. 2393
Poór Ferenc dr. 2339
Poór Gyula dr. 109x, 347
Pótó László dr. 1841, 1997
Pötter Richard dr. 529
Prasad Dheerendra dr. 331
Préda István dr. 2405
Preisich Péter dr. 163"
Prodán Zsolt dr. 1361
Puha Katalin dr. 1353
Pulay Tamás dr. 115
Pusztay Margit dr. 1579

Rácz Egon dr. 383-L
Rácz Károly dr. 355, 2555, 2873
Rácz Tamás dr. 2435
Radnót Magda dr. 1009
Radnóti László 1155
Radó János dr. 2611
Rajczy Klára 187
Rajda Cecília dr. 763
Rák Kálmán dr. 59, 860-L, 987, 1667
Rapi Judit dr. 603
Regöly-Mérey János dr. 941
Rejtő László dr. 987
Reményi Gyula dr. 2525
Répássy Dénes dr. 359, 835
Resch Mária dr. 2221
Réthy Ildikó dr. 769
Reusz György dr. 1619
Riedl Erika dr. 2619
Rihmer Zoltán dr. 799-L
Rimanóczy Éva dr. 2345
Rimmer Eszter dr. 2865
Ringelhann Béla dr. 85-H
Riskó Tibor dr. 1437-L
Riskó Zoltán dr. 711
Ritter László dr. 2325-L
Róka Richárd dr. 1291
Romics László dr. 2695
Rosta András dr. 1245, 2555
Rostás Tamás dr. 2177
Rosztóczy András dr. 469
Rovai Daniele dr. 401
Rozgonyi Ferenc dr. 1513
Rudas László dr. 2811
Rusz András dr. 1658"

Sági Erzsébet dr. 1255-H
Ságodi László dr. 1787, 2291
Salacz György dr. 1507
Salamon Andrea dr. 2339
Sallay Péter dr. 1619
Sándor János dr. 21, 1673
Sápi Zoltán dr. 1049, 1833, 2691
Sáringer Attila dr. 67, 1202-L
Sárkány Ilona dr. 881
Sárosi István dr. 873
Schaff Zsuzsa dr. 1891
Schneider Imre dr. 2204"
Schumann Béla dr. 599
Scultéty Sándor dr. 867
Seitz Wolfgang dr. 529
Sepp Róbert dr. 2633
Séra Teréz dr. 1291
Sidó Zoltán dr. 2221
Sike Róbert dr. 993
Sikula Judit dr. 2525
Silman Alan dr. 347
Simig Mária dr. 1347
Siminszky Zita dr. 2028x
Simon József dr. 179
Simon Kornél dr. 2297
Simon Miklós dr. 1369-H
Simon Pál dr. 947
Simonfalvi Imre dr. 1103
Sinkovics István dr. 2331
Sinkovics József dr. 1437-L, 2143-L
Síró Péter dr. 697
Slavei Krisztina dr. 1179
Solt Jenő dr. 2445
Soltész Gyula dr. 1107
Soltész Pál dr. 2917
Solymosi Tamás dr. 2161
Sólyom János dr. 935
Somlai Beáta dr. 235
Somogyi András dr. 1103, 1461
Somogyvári Zsolt dr. 2145"
Soós Györgyike dr. 405
Specter Steven dr. 81
Sprintz Detlef dr. 1625
Sréter Lídia dr. 1457, 2027x, 2275
Staub Mária dr. 275
Steiner Ladislau dr. 33
Sterlik Gábor dr. 359, 835
Storcz Judit dr. 2563
Strausz János dr. 1373
Sulyok Endre dr. 1407
Sulyok Zoltán dr. 1461
Suták Judit dr. 887
Sükösd Farkas dr. 75
Süle Tamás dr. 319x, 1441x, 2847"
Sült Tamás Péter dr. 703
Süveges Ildikó dr. 747, 2211
Svébis Mihály dr. 2173
Swahn Carl-Gunnar dr. 1687

Szabó Antal dr. 747
Szabó Attila dr. 1619
Szabó Dénes dr. 1030
Szabó Edina dr. 1941
Szabó Éva dr. 769, 2619
Szabó Gábor Gusztáv dr. 1635
Szabó Gyula dr. 625-L, 1143-L
Szabó István dr. 1583
Szabó János dr. 923
Szabó Zoltán dr. 2393
Szabó Zsuzsanna dr. 811
Szabolcs István dr. 587, 2345
Szabóné Balogh Klarissza dr. 1820-L
Szádóczky Erika dr. 802-L
Szakáll Szabolcs 1635, 1979, 1985, 2555, 2917
Szállási Árpád dr. 200, 545-H, 893-H, 1587-H, 2353-H, 2461-H, 2585-H, 2815-H, 2923-H
Számadó Emese 895-H
Szántó György dr. 2821
Szántó Imre dr. 1202-L
Szász Zsuzsanna dr. 2751
Szathmári Miklós dr. 2091
Szauer Edit dr. 1467, 2485-L
Szécsi János dr. 1941
Szegedi Gyula dr. 2285, 2435, 2763, 2917
Szeifert György dr. 1554-L
Székács Béla dr. 1625
Szekanecz Éva dr. 2435
Szekanecz Zoltán dr. 2435, 2917
Székely Andrea dr. 1361
Székely Eszter dr. 121
Székely Éva dr. 1681
Székely György dr. 541, 1049
Székely József dr. 2177, 2529
Székely Miklós dr. 297-H, 1204-L
Székely Tamás dr. 2007
Szekeres György dr. 1309, 1783
Szekeres Júlia dr. 1147x
Szele Kálmán dr. 993
Szelestei Tamás dr. 1991
Szemere Pál dr. 647, 1439-L, 2405
Szende Béla dr. 1411, 1142-L
Szendrői Miklós dr. 2691
Szentirmay Zoltán dr. 2555
Szerafin Tamás dr. 285
Szever Zsuzsanna dr. 703
Szeverényi Péter dr. 1043
Sziklai István dr. 2435, 2555
Szilágyi Géza dr. 587, 2345
Szilágyi Marianne dr. 347
Szilvás Ágnes dr. 1049
Szilvási István dr. 587
Szirmai Ágnes dr. 1556x
Szirmai Imre dr. 979
Szodoray Péter dr. 2763
Szomor Árpád dr. 2441
Szöllősi János dr. 115
Szűcs Gabriella dr. 2285
Szűcs Miklós dr. 2786x
Szük Tibor dr. 1779

Takács Tamás dr. 483, 1887, 2751
Takács Tibor dr. 2513
Taller András dr. 1347
Tamás Csaba dr. 1361
Tamás Gyula dr. 2695
Tamás László dr. 1417
Tamásy Anna 235
Tar Ágnes 2028x
Tarján Jenő dr. 2339

Tárnok András dr. 1467, 2485-L
Tarr Ferenc dr. 1103
Tátrai Tihamér dr. 1573
Téglás Melinda dr. 2331
Telegdy László dr. 811, 1227, 1891
Telek Béla dr. 987, 2143-L
Tényi Tamás dr. 1417
Thomka Magdolna dr. 1179
Tihanyi Zoltán dr. 251
Tímár József dr. 235, 2869
Tímár László dr. 628"
Tiszlavicz László dr. 251, 887, 931, 1165
Toldy Erzsébet dr. 281
Tomcsányi István dr. 1103
Topa Lajos dr. 541
Topál László dr. 625-L
Tordai Attila dr. 2517
Tóth Emil dr. 1204-L
Tóth G. Tamás dr. 541
Tóth József dr. 1461, 2331
Tóth Judit dr. 1827
Tóth László dr. 2917
Tóth Miklós dr. 355, 2873
Tóth Pál Ernő dr. 815
Tóvári József dr. 235
Törgyekes Edina dr. 755
Török Béla dr. 2007
Török Katalin dr. 2563
Török Margit dr. 763
Trixler Mátyás dr. 1417
Trón Lajos dr. 1779, 1979, 2555
Tulassay Tivadar dr. 1619
Tulassay Zsolt dr. 355, 1833, 2873
Túri András dr. 2691
Túry Ferenc dr. 803-L
Udvardy Miklós dr. 291, 1667, 1985
Udvarhelyi Nóra dr. 1533
Ujj György dr. 987
Ungi Imre dr. 1941
Vajda János dr. 331, 1554-L
Vajda Kornél dr. 2173
Vajtai István dr. 1743
Valikovics Attila dr. 697
Valkusz Zsuzsanna dr. 1291
Vámosi Ildikó dr. 2291
Váradi András dr. 2517, 2739
Várady Péter dr. 331, 1554-L
Varga Fatima dr. 1731
Varga László dr. 281
Varga Zsuzsanna dr. 1743
Vargha Péter 1533
Varjassy Péter dr. 417-H
Varró Margit dr. 179
Varró Vince dr. 1261
Vas Tibor dr. 1991
Vasas Lívia dr. 1695-H
Vass Csaba dr. 2747
Vaszily Miklós dr. 285, 1779, 2393
Vécsei László dr. 763
Végh Judit dr. 2917
Verebély Tibor dr. 1799
Veres Amarilla oh. 1203-L, 2486x dr
Veres Katalin dr. 1059, 2917
Veress Judit dr. 1049
Vértes Edit dr. 603
Vértes László dr. 87-H, 197-H, 221", 773-H, 776-H, 859-L, 895-H, 1205", 1475-H, 1591, 1793-H, 1797, 2204", 2491", 2785x, 2845x, 2921-H
Viazov Sergei dr. 1619
Vicze Brigitta dr. 2297
Viczián Ágnes dr. 2405
Vígh András dr. 179
Vimláti László dr. 2035
Vinnai Gyula dr. 2177
Vitéz Ágnes dr. 255
Vizkelety Tibor dr. 593, 1592
Voith László dr. 1779
Volker Veitl dr. 881
Vollmuth Krisztián 2865
Vörös Erika dr. 1979
Wabrosch Géza dr. 2265"
Wagner László dr. 1841, 1997
Wagner Zoltán dr. 1841, 1997
Walsa Róbert dr. 1032x, 2374x
Walton Erika dr. 593
Weszelovszky Erzsébet dr. 115
Wittmann István dr. 1841, 1997
Wittmann Tibor dr. 469, 887
Wórum Ferenc dr. 2393
Wrana Győző dr. 179
Záborszky Zoltán dr. 941
Zágoni Tamás dr. 163"
Zakai Gábor dr. 741x
Zalai Károly dr. 899
Zallár Andor dr. 2117-H, 2583-H
Zeher Margit dr. 1059, 2763
Zilahi Zsolt dr. 15
Zonda Tamás dr. 805-L
Zöllei Éva dr. 2811
Zsiray Miklós dr. 1239

Folyóiratreferátumok – névmutató

Adamis Zoltán dr. 2261
Agócs Klára dr. 1604, 1863, 2137
Apjok Enikő dr. 258, 788, 1079, 1607, 1862
Apor Astrid dr. 1537, 2023, 2732
Apor Péter dr. 101, 102, 103, 210, 213, 215, 216, 263, 301, 302, 303, 307, 436, 499, 556, 559, 607, 612, 616, 1081, 1082, 1083, 1132, 1133, 1191, 1604, 1656, 1714, 1754, 1861, 1909, 1910, 2071, 2072, 2079, 2080, 2125, 2136, 2192, 2193, 2250, 2254, 2257, 2258, 2320, 2361, 2424, 2604, 2656, 2726, 2727
Apró Dezső dr. 1538
Arató András dr. 787
Aszódi Ágnes dr. 1384, 1385
Aszódi Imre dr. 730, 2730, 2731, 2732, 2840, 2841, 2842, 2887, 2888

Bajkó Éva dr. 2063, 2719, 2720
Bálint László dr. 1267, 1808
Bálint Tamás dr. 30
Bán András dr. 34, 98, 99, 145, 148, 262, 267, 367, 430, 434, 551, 607, 669, 670, 841, 844, 918, 960, 961, 971, 1077, 1078, 1313, 1316, 1381, 1419, 1425, 1426, 1543, 1814, 1815, 1861, 1909, 2142, 2187, 2197, 2243, 2259, 2316, 2365, 2372, 2420, 2469, 2531, 2533, 2537, 2539, 2540, 2542, 2603, 2644, 2652, 2725, 2882
Bánhidy Ferenc dr. 2069
Baranyai Elza dr. 214, 851, 1380, 2650
Bárczi György dr. 2182, 2601
Bartalos János dr. 1377, 2599
Bata Zsuzsanna dr. 2370
Battyáni Zita dr. 2656
Belatiny-Kenéz Attila dr. 1200
Berta Edina dr. 377
Besznyák István dr. 1016, 1436, 1755, 2421
Bíró György dr. 375, 676, 1320, 1652, 2480
Bíró László dr. 2077, 2471
Bíró Zsolt dr. 148, 1710
Bite Ágnes dr. 733, 1488, 2181, 2779
Blázovics Anna dr. 39, 491, 506, 563
Bódog Gyula dr. 152, 1913, 2777
Bogár Lajos dr. 310
Boglári Gábor dr. 1265
Böszörményi Zsófia dr. 31, 264
Bucsi László dr. 1379
Buda Béla dr. 2319, 2541, 2778
Bursics Attila dr. 1765

Czermann Imre dr. 964
Czirók Éva dr. 850, 2197, 2246, 2247

Csábi György dr. 2191
Császár Márta dr. 1971
Csépány Tünde dr. 500, 1425
Cserhalmi Lívia dr. 2411
Cserni Gábor dr. 205, 206, 207, 560, 561, 614, 615, 618, 619, 1428, 1429, 1434, 1435, 2316, 2893
Csípő István dr. 1265
Csiszér Eszter dr. 1380
Csomor Edina dr. 301, 958
Csontos Csaba dr. 1718, 2318
Csörget Tibor dr. 1593

Darvas Katalin dr. 264, 915, 1317, 1863, 2474, 2890, 2891
Deák György dr. 151
Decsi Tamás dr. 43, 1270, 1808, 2250, 2883
Dérfalvi Beáta dr. 914
Dési Illés dr. 1919
Deutsch Tibor dr. 440, 1551, 1759, 2660
Dibó György dr. 845
Dobay Orsolya dr. 2781
Dobi Sándor dr. 2419
Domán József dr. 155, 305, 1123

Egri Gábor dr. 206
Együd Ferenc dr. 735, 736, 791, 1189, 1197, 1198, 1199, 1654, 1713, 2362, 2544, 2545
Élő György dr. 1655
Endreffy Emőke dr. 672, 2651
Erdélyi Dániel dr. 2942
Erhardt Éva dr. 2066, 2067
Eszenyi Péter dr. 156

Fábián György dr. 2468, 2840
Farkas Éva dr. 100, 914, 915, 1199
Farkas Iván dr. 304, 791, 1422, 2247
Farkas Rita dr. 37, 1128, 1853, 2418
Fazakas Zsolt dr. 1599
Fäller Károly dr. 1917
Fehér János dr. 43, 44, 106, 157, 159, 217, 218, 268, 269, 270, 314, 315, 316, 317, 369, 374, 378, 379, 380, 427, 429, 432, 439, 494, 495, 503, 565
Fehérvári Imre dr. 2314
Fekete Ferenc dr. 1715, 2480
Fekete Klára dr. 212
Fischer Tamás dr. 32, 265, 554, 967, 1194, 1547, 1803, 2063, 2412, 2877
Follmann Piroska dr. 309, 1598
Folyovich András dr. 2602
Frenyó Sándor dr. 42, 1904
Fülöp Vilmos dr. 36

Gasztonyi Zoltán dr. 1081, 2021
Gesztes Ákos dr. 1549
Góth Miklós dr. 1076, 1311
Gömör Béla dr. 1189
Görbe Éva dr. 2190
Görög Katalin dr. 38

György Margit dr. 2483, 2719
Gyuris Jenő dr. 212

Hadjiev Janaki dr. 1133
Hagymási Krisztina dr. 492, 493, 494, 496, 498, 501, 505, 564
Hajnal Ferenc dr. 1763, 1854, 2322
Halmos Tamás dr. 1266
Harsányi Judit dr. 148, 1806, 1807, 2724
Hatvani István dr. 909
Helt Zoltán dr. 2891
Hencz Péter dr. 1129
Hirschberg Andor dr. 789
Holländer Erzsébet dr. 426, 727, 783, 785, 786, 794, 797, 1075, 1137, 1138, 1266, 1428, 1481, 1487, 1542, 1550, 1594, 1595, 1606, 2128, 2129, 2130, 2131, 2140, 2141, 2182, 2193
Horváth Attila dr. 302, 1427
Horváth Emese dr. 796, 1420
Horváth J. Attila dr. 2427
Horváth László dr. 2534
Horváth Örs Péter dr. 553
Horváth Róbert dr. 93
Horváth Szabolcs dr. 259, 673
Horváth Tünde dr. 734, 1498
Husz Sándor dr. 147, 1019, 2075
Hüttl Tivadar dr. 1186

Illés Zsolt dr. 908, 1596, 2476, 2478
Ilniczky Sándor dr. 908, 1379, 2598
Incze Ferenc dr. 676, 969, 970, 1086, 1087, 1088, 1191, 1192, 1193, 1194, 1318, 1319, 1382, 1383, 1429, 1489, 1490, 1550, 1603, 1756, 1757, 1816, 1817, 1818, 1917, 1918, 2022, 2138, 2139, 2140, 2318, 2319, 2474, 2535, 2595, 2597, 2734, 2891, 2892, 2893
István Tibor dr. 212, 674
Iványi János dr. 33, 38, 210, 211, 305, 306, 311, 439, 608, 610, 614, 615, 616, 617, 677, 736, 737, 738, 841, 842, 843, 844, 852, 903, 917, 957, 958, 967, 1014, 1015, 1018, 1075, 1077, 1079, 1090, 1124, 1130, 1133, 1135, 1136, 1137, 1186, 1267, 1273, 1422, 1423, 1482, 1483, 1540, 1549, 1593, 1595, 1748, 1753, 1761, 1763, 1851, 1852, 1855, 1866, 1903, 1908, 1911, 1912, 1957, 1959, 1960, 1961, 1962, 2017, 2018, 2019, 2071, 2130, 2131, 2132, 2184, 2185, 2186, 2200, 2243, 2244, 2245, 2246, 2260, 2261, 2309, 2310, 2311, 2312, 2364, 2371, 2372, 2415, 2416, 2417, 2418, 2422, 2591, 2592, 2593, 2645, 2646, 2647, 2652, 2657, 2721, 2722, 2769, 2770, 2878, 2879, 2880, 2935, 2945, 2947

Jakab Zsuzsanna dr. 373
Jákó Péter dr. 913, 1322
Jakobovits Antal dr. 312, 609, 610, 611, 612, 671, 672, 675, 678, 728, 729, 730, 962, 963, 1079, 1090, 1091, 1125, 1126, 1129, 1135, 1140, 1641, 1642, 1644, 1645, 1646, 1647, 1648, 1649, 1704, 1706, 1707, 1708, 1709, 1711, 1712, 1959, 1963, 1964, 1965, 1966, 1967, 1968, 2018, 2021, 2022, 2025, 2772, 2773, 2774, 2775, 2776, 2779, 2780, 2783, 2829, 2830, 2831, 2832, 2833, 2939, 2940, 2941
Járdánházy Tamás dr. 431, 1540, 2252
Jávor Tibor dr. 2481, 2887
Jójárt György dr. 101, 374, 967, 1268, 1269, 1270, 1484, 1485, 1486, 2250
Juharos Ágota dr. 734, 1434, 1761
Juhász András dr. 1759

Kakuk Ilona dr. 1751, 1752
Kalabay László ifj. dr. 552, 1499
Kálmán Endre dr. 500
Kammerer László dr. 376
Kara József dr. 375, 1025, 1319, 1432, 1649, 1969, 2013, 2482, 2728
Károlyi Alice dr. 301, 302, 845, 1083, 1084, 1085, 1602, 1603, 2072, 2838, 2839
Kazár György dr. 95, 96, 97, 105, 852, 912, 916, 965, 966, 1855, 1865, 1867, 1904, 1905, 1906, 2784, 2834, 2835, 2884, 2885, 2888, 2889
Kecskés Gábor dr. 2188
Kenesei Éva dr. 790
Kertész Györgyi dr. 1753
Kétyi Iván dr. 101, 268, 618, 674, 1021, 1022, 1127, 1269, 1496, 1545, 1703, 1855, 2127, 2195, 2196, 2247, 2248, 2597, 2649, 2650, 2770, 2771, 2936
Király Ágnes dr. 669, 960, 1483, 2064
Kisely Mihály dr. 154, 1316, 1753, 2069, 2594
Kiss Emese dr. 434
Kiszely Katalin dr. 909, 1080, 1915
Kóbori László dr. 2601
Kollár Lajos dr. 93, 94, 95, 102, 153, 154, 207, 213, 260, 267, 304, 307, 425, 427, 431, 493, 500, 501, 506, 556, 557, 619, 668, 675, 727, 788, 853, 1014, 1016, 1017, 1023, 1123, 1126, 1127, 1185, 1187, 1271, 1265, 1273, 1311, 1544, 1598, 1604, 1643, 1711, 1750, 1803, 1809, 1812, 1813, 1814, 1857, 1858, 1859, 1908, 1960, 1968, 1969, 2068, 2070, 2073, 2136, 2181, 2192, 2251, 2258, 2259, 2366, 2367, 2420, 2467, 2470, 2473, 2542, 2592, 2600, 2648, 2661, 2724, 2777, 2837, 2881, 2882, 2937, 2942, 2944, 2947
Konrády András dr. 2414, 2598
Kontraszti Mariann dr. 795, 2782
Kónya László dr. 553
Kósa Karolina dr. 203, 174
Kovács Ferenc dr. 1274, 1275, 1276, 1277, 1278, 1323, 1324, 1325, 1386, 1491, 1492, 1493, 1494, 1495, 1654, 1655, 2321, 2475, 2733
Kovács L. Gábor dr. 2894
Kovács Péter dr. 2536
Kováts Ákos dr. 1423
Köteles György dr. 2428

Lakos András dr. 105, 914, 2536
Langer Róbert dr. 732
László István dr. 2728
Lázár József dr. 854
Lieber Zsuzsa dr. 850, 851
Linka Emese dr. 40, 43, 1131, 1541, 1914, 1915, 2024
Losonczy Hajna dr. 854, 1420
Lugasi Andrea dr. 793, 795, 2481
Lukovich Péter dr. 726, 1542

M. Odorfer Magdolna dr. 39, 41, 209, 436, 563, 609, 1013, 1017, 1187, 1317, 1704, 1809, 2769, 2776, 2729, 2834
Mádi Szabó László dr. 261
Major Enikő dr. 1958
Major László dr. 365, 367, 904, 907, 966, 1431, 1957, 1958, 2013, 2076, 2415, 2426, 2427, 2881, 2887, 2890
Makay Sándor dr. 255, 957, 1714,
Márk László dr. 366
Martiny Viktória 1188, 2068
Marton Anna dr. 372
Márton Erzsébet dr. 1027
Matányi Sándor dr. 1190
Matkó Ida dr. 797
Máttyus Adorján dr. 846, 1809
Méhes Károly dr. 678, 2531
Melegh Béla dr. 150
Ménesi László dr. 1751, 2599
Mészáros Csilla dr. 2314
Mészáros Szilvia dr. 558
Meződy Melitta dr. 266, 725
Mezősi Emese dr. 667, 2127
Milch Hedda dr. 847, 1020
Móczár Csaba dr. 1750, 1854, 1919, 2127, 2309, 2659
Mód Gabriella dr. 1595, 1596, 1597, 1810, 1811, 1812, 1819, 1857, 2425, 2478, 2833
Molnár Gábor dr. 2367, 2368, 2934
Molnár Zsolt dr. 1489
Molnár Zsuzsanna dr. 264, 915, 1318
Molnárné Tálasi Anikó dr. 1028
Mühl Diána dr. 1650, 2363
Müller Judit dr. 2190

Nagy Edina dr. 1863, 2474, 2890
Nagy Endre dr. 1805
Nagy Gábor dr. 1969, 2019, 2026, 2261, 2657, 2834, 2837, 2843
Nemes Attila dr. 555, 905, 1703, 1904, 2421, 2659
Németh Andrea dr. 1024
Nemetz Andrea dr. 425, 491, 551, 552, 2313, 2594, 2595

Nyárády József dr. 152

Ongrádi József dr. 2935, 2942
Orosz István dr. 255, 313, 495, 721, 724, 725, 784, 857, 858, 906, 962, 1185, 1196, 1430, 1546, 2135, 2183, 2361, 2413, 2472, 2643, 2836, 2933
Orosz Márta dr. 963
Ozsváth Károly dr. 308

Ökrös Ilona dr. 215, 1819

Pajor László dr. 98
Pálvölgyi Attila dr. 502, 853, 2256
Pámer Zsuzsanna dr. 151, 1379, 1497, 1813, 2426
Papp András dr. 504, 798, 1815, 2780
Papp Lajos dr. 1540, 2189
Papp Renáta dr. 1868, 1869
Papp Tamás 307
Pár Alajos dr. 204, 205, 959, 2130
Paulik Edit dr. 1385, 1867, 1868, 2198, 2885
Pecze Károly dr. 1014
Péntek Márta dr. 912
Péter Árpád dr. 102, 618, 1019, 1654, 1715, 1914, 2783, 2842
Petri Klára dr. 792, 1433
Pikó Béla dr. 2255
Pikó Bettina dr. 377, 622
Preusser Tibor dr. 1315
Prónai Borbála dr. 561
Prugberger Emil dr. 731, 2254, 2255, 2423, 2605, 2945, 2946
Puskás Erzsébet dr. 2891
Puskás Tamás dr. 312, 562, 563, 856, 1134, 1432, 2025, 2141, 2884
Pusztai Rozália dr. 621

Regős János dr. 152, 1377, 2020, 2883
Rengei Béla dr. 1029, 2075
Reusz György dr. 104, 1716
Révay András dr. 917
Rodé Magdolna dr. 212, 214, 506, 668, 1321, 1322, 1421, 1970, 2192
Rodler Miklós dr. 156, 1140
Romics László dr. 257
Romics László ifj. dr. 905, 1537, 1755, 2065, 2601

Salló Zoltán dr. 93
Sándor László dr. 732, 1600, 2317
Sándor Tamás dr. 1274, 1906, 2132
Schneider Imre dr. 432, 1487, 1968, 2371
Scultéty Sándor dr. 146, 559, 2073, 2531
Sebők Béla dr. 98, 368, 1487, 1859, 2194, 2655
Sepa György dr. 1758
Sike Teodóra dr. 620, 1386, 2065
Siklós Pál dr. 497, 498, 907, 1271
Simoncsics Eszter dr. 2253
Sípos Péter dr. 431
Soltész Beáta dr. 555
Sonnevend Ágnes dr. 2772
Sréter Lídia dr. 29, 2015
Suba Ilona dr. 1749
Sugár István dr. 145, 670, 1135, 1377, 1483, 2017, 2775
Sükösd Farkas dr. 2079

Szabó D. László dr. 216
Szabó János dr. 2125
Szabó János Elemér dr. 1273
Szabó Rezső dr. 310, 1026, 1650, 2024, 2200, 2467, 2934
Szalók Imre dr. 669, 1314
Szalóki Tibor dr. 491
Számel Irén dr. 368, 1017, 1541, 1869, 2844
Szapáry László dr. 1864
Százados Miklós dr. 155, 371
Szeberényi József dr. 679, 796, 1311
Szécsi János dr. 2937
Szelényi Zoltán dr. 856
Szigeti Zsolt dr. 2199
Szilágyi Á. Katalin dr. 2024
Szilágyi András dr. 1128, 1129, 1904, 2939
Szőcs Károly dr. 1326, 1327, 2262, 2943
Szűcs Anna dr. 1709, 2133, 2652
Szűcs Miklós dr. 37, 1600

Takács Tamás dr. 149, 1593, 1760, 2886
Takáts Annamária 1271
Taller András 1312, 1315
Tamási Lilla dr. 150, 1085, 2253
Tápai Katalin dr. 1382, 1757, 2835
Tarján Veronika dr. 674, 1023
Tasnádi Emese dr. 1424
Tekeres Miklós dr. 1024
Tekulics Péter dr. 31, 208
Telek Béla dr. 1274, 1606
Temesvári I. Péter dr. 1131, 1132, 1754, 2258
Than Péter dr. 1756, 2726
Tolnay Sándor dr. 258, 266, 789, 1272, 1860
Tomsits Erika dr. 2249, 2655
Tornóczky Tamás dr. 677, 1717
Tóth Kálmán dr. 209
Tóth Lajos Kázmér dr. 557, 1961
Tóth Miklós dr. 786, 793, 1013, 1312, 1959, 2723
Tölgyesi Andrea dr. 673, 1080
Török Miklós dr. 2938

Ujj György dr. 1705

Vadász Imre dr. 622, 1198, 1497, 1911, 2074, 2659
Varga Marina dr. 370, 906, 1853
Varga Mihály dr. 1278, 1762
Vásárhelyi Barna dr. 209, 429, 1550, 1863, 2658, 2843
Vaslaki Lajos dr. 1137, 1749, 1761, 2366
Vastagh Ildikó dr. 2477
Verebély András dr. 1380
Veres Amarilla oh. 32, 428, 438, 616
Villányi Kinga dr. 613, 1916
Vörös Katalin dr. 2318, 2948

Wayda Kornélia Emma 1138, 2125
Weninger Csaba dr. 738, 1433, 2020, 2026

Zahumenszky Zille dr. 1378
Zalatnai Attila dr. 1856
Zámolyi Károly dr. 29
Zempléni Mónika dr. 309
Zulik Márta dr. 722
Zsiray Miklós dr. 731, 1130, 1910, 2194

Folyóiratreferátumok – tárgymutató

α-glucosidas inhibitor 1075
21 triszómia 2831
5-hidroxiindolecetsav (5-HIA) 1278

Acarbos 211, 617, 737, 2246, 2261, 2657
ACE-gátló 367, 722, 736, 1199
Achalasia 261, 2141
Acne vulgaris 432
Acromegalia 2310, 2422
ACTH, központi idegrendszer 846
Actinomycosis, cervicalis 434
Acyclovir 151
Adatközlés 1550, 1551
Addison-kór 1017
Adrenalin 915
Agydaganatos betegek 1819, 2540
Agyi aktivitás 1265
Agyi angiomák, cavernosus 908
Agyi áttét 738, 2540
Agyideg-bénulás 307
Agytályog 2071, 2598
AIDS 147, 313, 674, 790, 797, 850, 851, 1023, 1127, 1385, 1812, 2190, 2194, 2372
Akut has 2366
Alapellátás 622, 2322
Albendazol 101
Aldehid-dehidrogenáz gének 491
Aldosteronismus 1076, 2309, 2591
Alendronat 1131
Alfa-foetoprotein (AFP) 1126
Alkoholfogyasztás 102, 203, 435, 675, 1133, 1315, 1653, 1971, 2482, 2783, 2842
Alkoholizmus 39, 506, 2722
Alopecia, androgen 98
Általános orvostan 203
Alternatív medicina 105, 678, 1656, 1819, 1869, 2844
Alvadási rendellenesség 34
Alvás, hypertonia 735
Alvás-apnoe-szindróma (OSAS) 2255, 2732
Alveolitis, faforgács 2946
Alveolitis, fibrotisaló 498, 2423
Alzheimer-kór 40, 1540, 1595
Amenorrhoea, laktációs 671, 1647, 1648
Amifostin (WR-2721) 563
Amoxicillin 154
Amyloidosis 1957
Anaemia, aplasticus 98, 496, 2644
Anaemia, idősek 1969
Anaemia, vashiányos 2321
Anaesthesia, N_2O 1126
Anaesthesiologiai Kongresszus 1917
ANCA- (anticytoplasmaticus antitest)-vasculitis 2653
Androstendion 2136
Anesztetikumok, inhalációs 1650

Aneurysma, multiplex 2259
Angiitis, központi idegrendszeri (IACNS) 1544
Angina pectoris 1703, 2411, 2412
Angiogenesis, tumorszövet 1755, 1758
Angiooedema 367
Angiotensin 1654
Anorexia nervosa 2648
Anthrax 2198
Antibiotikum rezisztencia 2839
Antibiotikumok, állatok 217
Antibiotikus kezelés 1481, 2728
Anticoagulans kezelés 1015, 2836
Antithromboticus terápia 2947
Anus fájdalom 1859
Anyai életkor 963
Anyatej 429, 1967, 2022
Aortaaneurysma 905, 2829
Aortadissectio 2188
Aortainsufficientia 2719
Aortagyök-resectio 1903
Apgar-score 2531
Apoplexia 1709
Apoptosis 1495
Appendectomia 427
Appendicitis, neuroimmun 2725
Arteria carotis communis dissectio 1597
Arteria cerebri media infarctus 1811, 2833
Arteriovenosus fistula, gerincvelő 2777
Arthralgia 2419
Ascites 557
Aspirin 738, 917, 1752
Asthma 32, 213, 302, 616, 1082, 1656, 1754, 2072, 2191, 2192, 2193, 2253, 2834
Asthma, allergiás 264
Asthma, foglalkozási 2261
Asthmagyógyszerek 963
AT_1-receptorblokkolók 2544
Ataxia teleangiectasia gén (ATM) 844, 971
Atenolol 149
Atherosclerosis 268, 1856, 2593, 2733
Atopia 1081, 1812
Atopiás dermatitis 1968, 2370, 2371
Attention-Deficit-Hyperactivity-Disorder (ADHD) 1080, 1809
Autizmus 2191
Autoantitestek 552
Autoimmun betegségek 1265
A-vitamin-hiány 672
Azbesztexpozíció 93

B_{12}-vitamin-hiány 369, 1126
B-thalassaemia 2533
Babesiosis 1757
Bacteriuria 1269
Baktériumrezisztencia 2471
Balkamra-hypertrophia 2063, 2183
Balkamra-morfológia 2727
Bal kamra működést segítő pumpa (LVAD) 555
Bántalmazott gyerek szindróma 1863
Bárium-mérgezés 966
Bartonella quintana 2246
Bartonella-tenyésztés 2196
Bartter-syndroma 2125
Basalioma (BCC) 1019
Beclomethason 150
Bélbetegségek, gyulladásos 425, 496, 552, 958, 2468
Bélflóra, probiotikumok 1652
Benzodiazepin 618
Béta-blokkolók 2411
Betegszállítás, légi 1027
Bethamethason orrcsepp 31
Bexaroten 2127
Biceps ín ruptura 2887
Biológiai óra 2361
Biopsziás anyagok 438
BIPAP (bifázisos intermittáló pozitív légúti nyomás) 1490
Biztonsági öv, terhesség 1865
Boncolás 38, 1763
Botulizmus 307
Bouveret-syndroma 1422
Bőrtesztek 432
$BRCA_1$ mutáció 1646
Bronchiectasia, gyermek 258
Bronchitis 1854
Bronchoalveolaris mosófolyadék (BAL) 1192
Bronchopulmonalis dysplasia 1962
Bronchoszkópia, intervencionális 2253
Brucellosis 314, 2473
Budenosid 150, 2193, 2424
Bullying viselkedés 2778
Bupropion 1497
Burkholderia cepacia 2248
Burkitt B-sejtes lymphoma 1861
Burokrepesztés 1707

Cabergolin 311
Campylobacter jejuni 2246
Cannabis 504
Captopril 149, 1132
Carcinoid 206, 1716
Carcinomák, idősek 2728
Cardia-carcinoma 37
Cardiographia, TEB 1383
Cardiomyopathia, hyperthrophiás 208, 1185
Cardiopulmonalis resuscitatio 1714, 2023, 2891
Cardiorespiratoricus fittness 506, 958
Cardiovascularis betegség 366, 784, 913, 1025, 1537, 1716, 2024, 2080, 2362, 2364, 2413, 2593, 2647, 2659, 2878
Cardiovascularis rendszer, ösztrogén 2720
Cardiovascularis rizikó, gyermek 2250
Cardiovascularis szövődmény 1430
Cardioverter defibrillator, szövődmény 1718, 2483
Carney-komplexum 434
Carpal–Tunnel-szindróma 2726
Carvedilol 967
Cataracta, gyermekkori 1598
Cellulitis 1487
Centrális vénás katéter 1317, 1819, 2890
Cerebrovascularis betegség, gyermek 1753
Cetirizin 2536
Chemotherapia 1704
Chlamydia pneumoniae 268, 2247, 2471
Chloramphenicol-resistencia 214
Cholangiopancreatographia, MR 2025
Cholangitis, sclerotisáló 494, 786
Cholesterin 204, 793
Chondrex 1323
Chronotrop index 1910
Ciprofloxacin 100
Circadian ritmus 39, 2829
Circumcisio 1380
Cirrhosis 39, 1432, 2840
Cirrhosis, biliaris, primer (PBC) 495
Citokeratin-20 2077
Citokróm P450 2 EI 506
Citológiai anyagok 438
Claudicatio intermittens 1077
Clozapin 852
Coeliakia 492, 1024, 1643, 2184, 2191, 2467, 2947
Coitus 1135
Colitis 1853
Colitis ulcerosa 205, 425, 427, 552, 958, 1123, 2595
Colitis, pseudomembranosus 616
Colon kriptafókuszok 500
Coloncarcinoma 794
Colonoscopia 1808, 2592
Colorectalis daganatok 257, 367, 551, 796, 1134, 1428, 1435, 1760, 2421, 2883
Colorectalis rákszűrés 206
Combnyaktörés 97, 311, 2835
Computertomographia (CT) 38, 856, 2141, 2598
Computertomographia (CT), elektronsugaras 1433
Conjunctivitis lignosa 501
Connexin 26 (GJB2) gén 1420
Corneahám-őssejt átültetés 2426
Coronaria rendellenes eredése 607
Coronariastenosis 1433
Coronariastent 1539, 2719
Coronariabetegség, gyógyszerezés 2079
Coronariabetegség, halálozás 1266
Coronariabetegség, hasi adipositas 1026
Coronariabetegség, terhelés 2320
Coronariasclerosis 675
Coronaria-szindróma 2413, 2421, 2542, 2732
Corticosteroid injekciók 1132
Corticosteroid, antenatalis 1129, 1271
Corticosteroid, intranasalis 789
Cortisol 609
COX-2 gátlók (cyclooxygenase) 1499
Creutzfeldt–Jakob-betegség 317, 1596, 2478
Crohn-betegség 425, 552, 958, 2883, 2887
Cryptorchidismus 37
Cukorbeteg, eszméletlen 365
Cukorbetegek, erectiós zavar 1715
Cukorbetegség, alsó végtag csonkolás 1266
Cukorbetegség, születési súly 1267
Cushing-szindróma 31, 2019
C-vitamin 2782
Cyclosporin 1492
Cyctás fibrosis 303, 1083, 2071, 2072, 2254, 2424, 2531
Cystatin C 1491, 1654
Cysticercosis 914
Cytochrom P450 CYP2C9 1909
Cytokinek 1809
Cytomegalovírus (CMV) infekció 95, 1813, 2471

Császármetszés 1707, 1965, 2775
Csecsemőhalál-szindróma, hirtelen 1647, 2942
Cselekvőképtelen beteg 2659
Csigolyatörés 1969
Csípőpótlás 858, 2784
Csípőtörések, diabetes mellitus 2770

Csontanyagcsere 2475
Csontvelő-transzplantáció 2316

Dacryocystographiák 856
DC44 expressio 619
Defibrillációs program 2427
Defibrotid 1381
Delírium, idősek 1650
Dementia 40, 499, 673, 1432, 1544, 1595
Demyelinisatiós, polyneuropathia (CIDP) 2479
Dengue (DF, DHF) 620
Depressio 152, 369, 1131, 1319, 1541, 1914, 2367, 2368
Dermatofita-fertőzés 2655
Dermatomyositis 500
Dermatosis 1549, 2943
Dexfenfluramin 1911
D-hypovatiminosis 1311
Diabetes, alsó végtag amputáció 1266, 2312, 2417
Diabetes, arab világ 2185
Diabetes, cardiovascularis betegségek 2878
Diabetes, emberi jogok 270
Diabetes, erectilis dysfunctio 306, 1135
Diabetes, gestatiós 2422
Diabetes, gépjárművezetés 2935
Diabetes gondozás 365, 377, 1422, 1749, 1851, 1852, 2244, 2245
Diabetes, hypertonia 735, 1547, 2364
Diabetes, idősek 1075, 1547, 2647
Diabetes kezelése 1482
Diabetes, lipoatrophiás 2646
Diabetes mellitus, csípőtörések 2770
Diabetes mellitus, éhomi vércukor 1960, 1961, 1962, 2880
Diabetes mellitus, insulindependens (IDDM) 608, 735, 841, 903, 1079, 1748, 1749, 1813, 1851, 1852, 2019, 2184, 2245, 2416, 2645, 2879
Diabetes mellitus, myocardialis infarctus 1962
Diabetes mellitus, nem insulindependens (NIDDM) 33, 149, 211, 305, 306, 311, 365, 608, 616, 617, 677, 735, 737, 842, 843, 844, 903, 904, 958, 1124, 1186, 1266, 1267, 1423, 1483, 1959, 1961, 1962, 2246, 2310, 2311, 2416, 2545, 2591, 2647, 2721, 2722, 2769
Diabetes mellitus, orthostaticus hypotensio 2130
Diabetes, munkaalkalmasság 2312
Diabetes tanulmány 608
Diabeteses izominfarktus 1813
Diabeteses ketoacidosis 852, 903, 2185, 2243, 2312, 2415, 2722, 2880
Diabeteses lábszárfekélyek 211, 844, 2418, 2591, 2721, 2879
Diabeteses nephropathia 148, 615
Diabeteses neuropathia 736, 737
Diabeteses polyneuropathia 2261
Diabeteses retinopathia 2246
Dialízis access graft elzáródás 2534
Diéta, mediterrán 1430
Dieulafoy-fekély-vérzés 2129
Digoxin, acarbos 2261
Diphtheria 1268
Disseminalt intravascularis coagulatio (DIC) 94
Diverticulitis 493
Dobutamin stressz-echocardiographia 2363
Dohányfüst 1198
Dohányipar 622
Dohányzás 40, 798, 1497, 1596, 1815, 2074, 2199, 2659
Doppler-echocardiographia 725, 1708
Doppler-szonográfia 2773
Down-syndroma 1276, 2779, 2780, 2783, 2941, 2946
Doxorubicin 32
Doxycyclin 1595, 2472
Ductographia 2018
Duplex sonographia 792
D-vitamin-hiány 1128
Dyspepsia 491, 670
Dyspnoe 436, 1083

Echinococcus-cysta 1134, 2834
Edzés 499, 1133, 2257, 2727
Ehlers–Danlos-szindróma 2259
Ehrlichia ewinglii 2770
Ehrlichiosis 2472, 2770
Éjjeli evés szindróma 2934
EKG, terhelés 1196
Ekzema 1968, 2075, 2370
El Nino 316
Elektrogasztrográfia (EGG) 502
Elektromágneses tér 216, 380
Elektromos idegstimuláció 1863
Élelmiszer hygiene 1140
Élelmiszer, genetikusan módosított 1320
Életminőség 377
Életminőség, COPD 556
Elhízás 212, 214, 668, 784, 906, 1026, 1083, 1321, 1322
Eliprodil 2478
E-mail 440
Emberölés, fiatalok 377
Embriobevitel 962, 963
Embrio-reductio 2774
Embriopathia, alkoholos 1970
Emlékezetkiesés, átmeneti (TGA) 431
Emlő bőrérzékenysége 2776
Emlő ductus carcinoma, in situ (DCIS) 561, 614
Emlőhámsejt proliferáció 609
Emlő papilláris carcinoma 614
Emlő, aszimmetriás 2731
Emlőbimbófolyás 2018
Emlőbiopsia 1428
Emlőcarcinoma 2020
Emlőn kívüli betegségek 2022
Emlőrák, korai 368, 1125, 1126, 1429
Emlőrákszűrés 2316
Emlőtumor 145, 431, 615, 796, 1017, 1273, 1428, 1434, 1435, 1537, 1755, 2844
Empyema 727
Enalapril 1854
Encephalitis járvány 372
Encephalitis, paraneoplasiás 2539
Encephalopathia 150, 1129, 2467
Encephalopathia járvány 1607
Encephalopathia, hepaticus 428
Encephalopathia, újszülöttkori 1188
Endocarditis 1382, 1481
Endocrin betegségek, génhibák 1013
Endometriosis 557
Endoprotézis 912
Endothelin-antagonisták 1498
Endothelinek 41
Endotoxin, szívbetegség 2365
Enterocolitis, necrotizáló (NEC) 1809
Enterohaemorrhagiás E. coli (EHEC) 1545
Enteropathia, fehérjevesztő 95
Enterovírus fertőzés 721
Eosinophilia 372
Epecsorgás 1433, 2141
Epehólyag-carcinoma 431, 494
Epehólyag-gyulladás 856
Epekő 1422, 2313, 2318, 2775, 2886
Epeút-carcinoma 304
Epidermalis necrolysis, toxikus 368, 2656
Epiduralis vérzés 916, 1135
Epilepsia 212, 259, 2133, 2252, 2426, 2602
Epoetin 1807
Epstein–Barr-vírushepatitis 853
Erdheim–Chester-kór 2073
Erectiós zavar 730, 2480, 2732
Érelmeszesedés 204
Erőszakos cselekmények 1278, 2889
Erythema multiforme 2657
Erythrocytosis, myoma 2420
Erythroderma 500
Érzékelés 1425
Escherichia coli 2247
Eseményrögzítő 554
Esés, lépcsőn 1906
Esés, low fall 1905
Etanecrept 1377
Ethanol-metabolismus 39
Etilénglikol-mérgezés 1919
Étkezési zavarok 1915
Étvágycsökkentők 439
Evezés 103
E-vitamin 2645, 2887
Extasy 505, 734, 2075, 2076
Extracorporalis membrán-oxigenizáció (ECMO) 310, 1489, 1490

Fájdalom 2476, 2477
Fájdalomcsillapítás, epiduralis 1427
Faktorinhibitorok 2948
Fanconi anaemia 496
Fehérje-energia alultápláltság, idősek 2480
Fejlődési rendellenesség, szív 1423
Fejlődési rendellenességek 1860
Felkar proximalis törés 96
Felkarfej-necrosis 1904
Fertilisatio, *in vitro* 730, 962, 963, 1709, 2833
Fertőzés, gyermekkori 268
Fertőzés, transplantatio 370
Fertőzés, traumás betegek 266
Fibromyositis 2427
Fibronectin, magzati 729
Figyelemzavar, hiperaktivitás 1080, 1809
Fissura analis 2601
Fitoterápia 1916
Fizikai aktivitás 32, 216, 1133, 1322, 1604
Flavonoidok 795
Fludarabin 145
Fogamzásgátlók, stroke 1597
Fogyatékosok, pszichofarmakoterápia 2541
Folsav 551, 794
Folsav-antagonisták 154
Folyadékos lélegeztetés (PLV) 969
Fomepizol 1919
Foszfolipidellenes antitest-szindróma 2468
Funkcionális reziduális kapacitás (FRC) 1919

Futás 2257
Futószalag-terhelés 2320

Gabapentin 737
Galaktozil hidroxilin 2475
Gancyclovir 1812
Gap junction 255
Garcinia cambogia 668
Gastroduodenalis fekély 1483
Gastroenteritis, gyermek 2771
Gastroenterológia diagnosztika 502
Gastrointestinalis neuroendokrin tumor 614
Gastrointestinalis rák 102
Gastrointestinalis vérzés 904, 1422
Gastrooesophagealis reflux 1312, 1593, 2193
Gaucher-kór, I. típ. 670
Gemella haemolysans 1481
Gemfibrozil 1138
Géndiagnosztika 2020
Genetikai mutáció 214, 1641, 2125
Genetikai szonográfiás pontozási index 2783
Genetikai vizsgálatok 425, 1138, 1641, 2135, 2779
Génterápia 2781
Gerinctörés 732
Gilbert-kór 1269
Gingivostomatitis ulcerosa 2593
Gitelman-syndroma 267, 2125
Glaucoma 909, 1379
Glaucoma-gének 34
Glomeruláris filtráció 1491, 1654
Glomerulonephritis 1137, 1481, 1919, 2015
Glucagonoma 1960
Gluten-ataxia 260
Glükóztolerancia 2646
Glyburid 2311
Glycaemiás index 1593
Glycogenesis II. (Pompei) 2648
Golyva 2309
Gombák 1435
Gombás fertőzés, bőr, köröm 2655
Graft-versus-host betegség (GVHD) 2316
Gram-negatív baktériumok, aerob 1488
Granulomatosis, septicus (CGD) 153
Guillain–Barré-syndroma (GBS) 908, 2017
Gynecomastia 1187

Gyermekek Vakcinációjáért... 269, 2942
Gyermekgyilkosság 1486
Gyermekkori psychés zavarok 846
Gyermekkori törések 97
Gyermeksérülések 1906
Gyógynövény, kínai 2661
Gyógyszer-mellékhatások 432, 1866
Gyógyszeradagolás, számítógép 1759
Gyógyszerfogyasztás, idősek 375
Gyomor-átfúródás 2013
Gyomorrák 560
Gyulladás, szisztémás 1756

H_1-receptor-antagonisták 789
Haemangioma, rectum 2141
Haemochromatosis 1379, 2013, 2243
Haemolysis 1274
Haemolyticus uraemiás szindróma (HUS) 607, 1545
Haemophilus influenzae b 1851
Haemorrhagia intracerebrale 1090, 1540
Haemosiderosis 1077
Haemothorax 845
Hajhullás 2262
Halbűz-szindróma 2881
Halfogyasztás 43
Hallásvesztés, NIDDM 903
Hangképzés 2594
Harántfekvésű magzat 2831
Hascsempészek 102
Hasi aneurysma 555
Hasi biopsziák 312
Hasmenéses betegségek 1386, 2191
Háti fájdalom 1863
HDL-cholesterin 1137, 1593
Hegyi betegség (HAI) 1957, 2181
Helicobacter heilmannii 1703
Helicobacter pylori 301, 674, 785, 1267, 1593, 2649, 2943
Hematológiai betegségek 960, 2064
Hemiarthroplastica 97
Hemiparesis, trauma 1271
Hemodialízis 305, 1750, 1807
Henoch–Schönlein-purpura (HSP) 1271
Heparin 917, 1136, 2131, 2318, 2468, 2836
Hepatitis A járvány 1550
Hepatitis A vakcina 2130
Hepatitis B 205, 1273, 2130
Hepatitis C (HCV) 30, 204, 959, 1496, 1594, 1595
Hepatocellularis carcinoma (HCC) 1542, 2475
Hepatológia 2013
Hererák, Ma1- és Ma2 antitestek 2539
Heretumor 37, 728, 1599, 2256
Heretumor, csírasejtes 559
Heroin 1029
Herpes simplex vírus (HSV) 151, 1269, 1859
Herpesvírus-8 (HHV-8) 371, 1127
Herpes zoster lymphadenitis 94
Hidroxicitromsav 668
Higanymérgezés 307, 2837
Himlővírus 2935
Hirtelen halál 154, 208, 267
Hirudin 1136
HIV-fertőzés 147, 203, 674, 790, 797, 850, 851, 2190, 2194, 2471
HIV-proteas-inhibitor 148
HLA-DR4 antitest 305
Hodgkin-kór 669, 2256, 2769, 2893
Hólyagtumor 563, 2073
Homeopátia 1326, 1327
Homocisztein 2643
Homocisztein, gyermek 1970
Hormonpótló kezelés 204, 1025, 1759, 1966, 1967, 2723
Hörgő hyperreaktivitás 1081
Hörgőspasmus, terhelés 1191
Húgyhólyag-daganat 563, 2073, 2079
Húgyúti fertőzés 2835
Hydrocephalus, obstructiv 673
Hydrothorax, hepaticus 783
Hyperaldosteronismus 1959, 1960
Hypercholesterinaemia 439, 1421
Hyperferritinaemia 2542
Hyperglycaemia, stroke 1018
Hyperhomocysteinaemia 1753, 2260
Hyperinsulinismus 2066
Hyperkalaemia 957
Hyperparathyreosis 210, 2013
Hyperprolactinaemia 1267
Hypersensitivitás 93
Hypersplenia-szindróma 493
Hypertensiv terhességi betegségek 1706, 2941
Hyperthyreosis 1312, 2309, 2414, 1187
Hypertonia 203, 734, 735, 1014, 1083, 1123, 1197, 1198, 1199, 1654, 1959, 2063, 2183, 2200, 2364, 2544, 2593
Hypoglykaemia 608, 2067, 2184
Hypoglykaemiás coma 1422
Hypokalaemia 426
Hypophysis-adenoma 1312, 1644, 2652
Hypophysis-daganatok 1549, 1644
Hypothyreosis 1124, 2127
Hypotonia, orthostaticus 1194
Hypovolaemia 1958, 2130
Hypoxia, tumor 2255
Hysterectomia 204

Ibutilid 2474
Idiopathiás orthostaticus intolerancia 2182
Idősek 375, 1075, 1547, 1649, 1650, 1855, 1969, 2128, 2317, 2319, 2480, 2659, 2728
IgE-csökkenés 2469
Iker-iker transzfúziós szindróma 610, 729, 1708, 2830, 2941
Ikerterhesség 671, 729, 1140, 1645, 1647, 1708, 1964, 1965, 2021, 2772, 2773, 2774, 2829, 2830, 2832, 2940, 2941
Immunanyagok, keringő 257
Immundeficiencia, kombinált (SCID) 1314
Immunglobulin-kezelés 1265
Immunhisztokémia, ellenanyagok 618
Immunszuppresszió 2314
Immunterápia, fűpollen 2656
Immun-thrombocytopeniás purpura 262
Immunválasz, trauma 42
Implantatum-törés 1905
Indinavir 851
Influenza 150, 2885
Influenza A/Hong Kong (H5N1) 1021
Influenzavakcina 157, 908, 1432
Inguinalis sérv 726
Insomnia 1915, 2478
Insulinadagolás 1423, 2184, 2196
Insulinlispro 841, 903, 2244, 2880
Insulinresistentia 2722
Integrinek 1185
Intenzív betegek szállítása 2535
Intenzív ellátás 2779, 2891, 2892
Intenzív terápiás osztály (ITO) 1488, 2597, 2733, 2891
Interferon-α 30, 959, 1595, 2418
Interferon-β 307, 1425, 1426, 2142
Interleukin-1 gének 491
Interleukin-10 expresszió 551
Internet 440
Intracerebralis vérzés 1752
Irinotecan 367
Ischaemiás attack, átmeneti (TIA) 1018
Ivóvíz 1385, 2780
Izomsorvadás 259

Jégember 506
Jejunumcarcinoma 727
Jobb kamra ejekciós frakció 1603
Jódhiány 2598

Kábítószeresek, halálozás 1762
Kadmium 1867
Kala-azar 618
Kalciumpumpa 255
Kalcium-antagonisták 1189, 2411
Kalciumérzékeny receptor A986S 2894
Káliummérés 2475
Kanyaró 2650
Karnozin 103
Kasufa (Blighia sapida) 1607
Katecholaminszint, terhelés 2726
Kávéfogyasztás 2886
Kawasaki-betegség 788
Képzési program, felvételire 917
Kikuchi–Fusimoto-kór 1544
Kinetikus terápia 2604
Kínzás 561
Klatskin-tumor 304
Klebsiella 2247
Klinikopatológiai esetismertetés 854
Klippel–Trénaunay-szindróma 501
Klórozott szerves vegyületek 1017
Kognitív viselkedésterápia 2777
Kokain 2591
Kolecisztokinin (CCK) 1325
Koleszterin-bioszintézis 1655
Koleszterin-származékok 204, 793
Konvulzív syncope 259
Koponyatrauma, „bántalmazásos" 1600
Koraszülés 2773
Koraszülöttek 612, 907, 1128
Kórházi halálozás 2200
Koszorúér-angiográfia 2877
Koszorúér-betegség 495, 609, 724, 1546, 1748, 2063
Koszorúér-műtétek 906
Kozmetikai sebészet 1751
Közegészségügy, Koszovó 2780
Közlekedési baleset 618, 858
Közlemények 1550, 1551, 2651
Kreatin 1909
Kreatinkináz aktivitás 1324, 1386
Krónikus fáradtság szindróma (CFS) 308, 2481
Krupp-szindróma 207
Kumarin 1537, 2420, 2836
Kutya-, macskaharapások, fertőzött 1021
Kutyaharapás 152

Lábfej bőrnecrosis 2420
Laboratóriumi tesztek 854
Laborvizsgálatok 215
Lábszársérülések 916
Lamivudin 204, 851
Lanreotid 2310
Laparotomia 2017
Laphámrák, p53 619
Laryngectomia 2594
Láz, ismeretlen eredetű 2077
Láz, periodikus 1014
Lectin 2131
Leflunomid 1378
Légembólia, gyermekágy 907
Legionárius betegség 1385, 1602
Légúti vírusok 1316
Légzésfunkciós teszt 2071, 2072, 2254
Légzési elégtelenség, akut (ARDS) 967, 1086, 1087, 1088, 1192, 1193, 1194, 1318, 1319, 1382, 1429, 1489, 1490, 1757, 1816, 1918, 2074, 2138, 2139, 2140, 2318, 2319, 2474, 2595
Légzési lánckomplexum hiány 1711
Légzőszervi betegség, krónikus 499
Légyálcák, lábszárfekély 211
Légykontroll 1386
Leiden-faktor, V. alvadási 34, 304, 425, 962
Leishmaniosis, cutan 1866
Leishmaniosis, visceralis 618
Leonardo da Vinci 678
Léphaemangioma 2600
Lepirudin 967
Lepra 1380, 2065
Lépruptura 2600
Leptin 668, 2424, 2933
Leptospirosis 2936
Leukaemia, B-sejtes 844, 971
Leukaemia, hajas sejtes (HCL) 1316
Leukaemia, lymphoblastos (ALL) 99, 669, 1014
Leukaemia, lymphocytás 145, 551
Leukaemia, másodlagos 1705
Leukaemia, myeloid, krónikus (CML) 2531
Leukaemia, myelomonocyta (CMML) 1266, 2944
Leukoencephalopathia 2259
Leukotrién (LT) 374, 1082
Leukotrién C_4-synthesis 374
Leukotrién-receptor antagonisták 1917
Lichen sclerosus 2194
Liddle's syndroma 2125
Lipiodol 1542
Lipodystrophia 148
Lipoprotein (LDL) oxidáció 435
Lipoproteinszint, zsiradékok 2481
Liquid ventilatio, részleges (PLV) 1816, 1817
Liquor defensin, lactoferrin 1968
Liquor PCR 150
Lizoszomális tárolási betegségek 1420
Long-QT szindróma 209, 2125
Loratadin 31, 264, 1549
Lorazepam 1653
Lovastatin 1421
Ludwig–Heilmeyer-szimpózium 2471
Lupus erythematosus (SLE) 434, 841, 2366
Lyme-betegség 1595, 2536
Lymhohaemopoeticus chimaerismus 2316
Lymphadenitis cervicalis 1544
Lymphangitis 1537
Lymphokele, retroperitonealis 2884
Lymphoma-perforatio 494
Lymphoma, killersejtes 2537
Lymphomatosis 492, 1543
Lyon Diet Heart Study 1546

Magas-hegységi cerebralis oedema 1133
Magatartászavar, hyperactiv 1080
Mágneses rezonancia (MR) 152, 675, 856, 1133, 1425, 1761, 2025, 2137
Magzati kezelés 1712
Magzati növekedés 612
Magzati pulzus oximetria 611, 729
Magzati sebészet 1860
Máj pseudotumor (IPT) 1016, 1814
Májbiopsia 2129
Májcirrhosis 428
Májelégtelenség 2013, 2130
Májfunkciós vizsgálat, izotóp 856
Májtransplantatio 494, 2013, 2129, 2601
Malária 157, 2937
Mammographia 2025
Mangán-szuperoxid-diszmutáz (MnSOD)-gátló autoantitest 853
Mannitol-inhalációs próba 302
MDMA (3,4-methylen-dioxymethamphetamin) 505, 734
Medencei tályog drenázs 2884
Medencetörés 1905
Mediastinalis térfoglaló folyamat 2256
Mediterrán-láz 2592
Megfázás 204
Méhartéria Doppler-velocimetria 1964
Méhlepény, UH 675, 728
Méhnyakrák 2020
Méhnyálkahártya 672
Méhtrauma 1708
Melanoma malignum 677, 1487
Melatonin 39, 563, 609, 1704, 1809
Mellékvese-haematoma 2372
Mellékvesekéreg-adenoma 853
Mellékvese-tuberkulózis 1017
Mellkasi elektromos bioimpedancia (TEB) 1088, 1089
Mélyvénás thrombosis 792, 1274, 1606, 1908, 2131, 2132
Membránfehérjék 679
Memória, ösztrogén 2252
Meningitis, bakteriális 214, 673, 1968, 2934
Meningococcus megbetegedések 1020, 2197
Meningococcus szepszis 914, 1750
Meningococcus vaccina 914, 2127
Menopausa, törések 912
Menstruációs ciklus 1126
Mentálhigiénés iskolai program 104
Mesenterialis cysta 1023
Metaanalízis, kutatás 1868
Metabolikus szindróma 212
Metformin 33, 564, 737, 842, 843, 1075, 1137, 1483, 2311, 2722
Methacetin 856
Methotrexat 1377
Metilhigany-expozíció 43
Mevalonsav (MVA) 1655
Méz, sebgyógyulás 2772
Microalbuminuria 1079, 1186, 2186
Micrometastasisok 1428
Migrén 909, 2071
Mikrobiológia 155, 156, 2658
Mikroorganizmusok 619
Miltefosin 618
Mineralocorticoid hypertonia 1959
Minimálinvazív sebészet 2065
Minimális reziduális betegség (MRD) 669
Minőségbiztosítás 438
Mitokondriális betegségek 1419
Mitralis prolapsus syndroma 2361
Mobil rádiótelefon 216
MOF (Multisystem Organ Failure) 1127, 2070
Mogyorófogyasztás 2733
Molaterhesség 2832
Molibdén-kofaktor hiány 557
Monochorialis ikerterhesség 610, 671, 2774
Mononucleosis infectiosa 2197
Montelukast 32
Morbilli-mumpsz-rubeola oltás (MMR) 2191
Morbus Still 2542
Morfin-intoxikáció 2837
Motoneuron-betegség 1857
Mönckeberg-mediasclerosis 1857

Mucoviscidosis (CF) 209
Multiplex endocrin neoplasia (MEN1) 1138
Muszlim imádkozói lábtartás 2721
Mycobacterium lymphadenitis 1487
Myelodysplasiás szindróma 1077, 1266, 2187
Myeloma multiplex 1969
Myelomeningokele 1753
Myocardialis „bridging" 208
Myocardialis angiogenesis 857
Myocardialis infarctus 209, 721, 791, 1132, 1136, 1200, 1311, 1430, 1713, 1747, 1962, 2129, 2181, 2182, 2659, 2887, 2937
Myoma 2420

Nagymama, orvosi beavatkozás 1080
Napfény 151
Nappali Kórház, idősek 1649
Nátrium-kromoglikát 264
Natriureticus peptidek 667
Nebivolol 2200
Neisseria meningitis 214, 621
Nem steroid gyulladáscsökkentők (NSAID) 301
Neostigmin 2594
Nephrocalcinosis 434
Nephrolithiasis, öröklődő 1484
Nephropathia, membranosus 2366
Nephrosis syndroma 2127
Neuroendocrin tumor 614
Neuroleptikus malignus szindróma (NMS) 309
Neutropenia, sepsis 1815, 2077, 2194, 2593
Nifedipin 98
Nikotin 622
Nitrofurantoin 1269
Nitrogén-oxid 552, 1193, 1194, 1650, 2072
Non-Hodgkin lymphoma (NHL) 2316, 2603, 2893
Nortriptylin 1541
Nőgyógyászati műtét 2887
Növekedési homon 786, 1311
Nuchalis translucentia (NT) 1423
Nukleáris foglalkozási expozíció 2428

Nyál kortizolszint, újszülött 2776
Nyálmirigykövek 266
Nyelőcső haematoma 2882
Nyelőcsőrák 1016, 1593
Nyirokcsomóáttétek 561, 615
Nyomelemek, NIDDM 904
Nyugat-nílusi láz (WNF) 372

Obsessiv-compulsiv psychés zavarok 846
Obsoclonus-myoclonus-ataxia syndroma 2470
Obstipatio, gyermek 787
Octreotid 1273, 1312, 2422
Oedema 2127
Oesophago-gastro-duodenoscopia 2129
Oesophagus-carcinoma 1814
Oestradiol 1187
Ólommérgezés 29, 967
Onkológia 1541, 2026
Onychomycosis 1859
Ophthalmopathia 1130
Orbitopathia, paraneoplasticus 37
Orlistat 1321
Orvosi kezelés 1139, 2659
Orvosi konzultáció 1808
Orvoslás, bizonyíték alapú (BAO) 1763
Osteogenesis imperfecta 101, 797
Osteomalacia 1803
Osteoporosis 204, 311, 558, 559, 1131, 1754, 1867
Otitis media 1316, 1753, 1860
Otoscop, CO_2-lézer 1860
Ovarium syndroma, polycystás 842, 1959
Ovariumtumor, leukaemia 1705
Ovariumcarcinoma 2020
Oxalobacter formigenes 209
Oxigén, hiperbárikus (HBO) 1756
Oxigénkezelés 101, 264, 302
Oxigénszállítás, műtétek 1863

Öngyilkossági kísérlet 105, 2024
Öregedés 106
Őssejt-transzplantáció 1314
Ösztradiol 609
Ösztrogének 2720

P53 fehérje expressio 560, 619
Pacemaker 2318
Pajzsmirigyáttétek 2371
Pajzsmirigybetegség, autoimmun 2648
Pajzsmirigybetegség, göbös 667
Pajzsmirigy-megnagyobbodás 1805, 2648
Pajzsmirigyműködés 436
Pajzsmirigyrák 1317, 1903, 2018, 2371
Pamidronat 101
Pancreastumorok 1432, 2026
Pancreas-vese-transplantatio 2019
Pancreatitis, akut 427
Papillatumorok 1377
Paracentesis 1272
Paraneoplasztikus tünetek 431
Parathyreoidea autotransplantatio 2018
Parathyreoidea carcinoma 610
Parenteralis antibiotikus kezelés 1481
Parenteralis táplálás 1024
Parkinson-kór 43, 845, 1271, 1379, 1424, 1596
Parotis duzzanat 1545
Parvovírus fertőzés 915
Peak flow változékonyság (PEF) 1081
Penis injekció 2732
Penissérülés 97, 98, 2888
Pentamidin 957, 1866
Pentazocin 2427
Pentoxifillin 615, 616
Pentozid 1493
Peptikus fekély 1013
Percutan biopsziák 312, 2141
Percutan transluminaris coronaria angioplastica (PTCA) 1539, 2659
Pericarditis, purulens 1814
Perinatalis szűrővizsgálat 1129
Periodontitis 2195
Periorbitalis fájdalomszindróma 38, 430
Peritonealis dialízis 1806
Peritonitis, bakteriális 2840
Pertussis 1855
Pertussis oltás 2190
Petefészek-eltávolítás 1125
Petefészekrák 1090, 1091, 1642
Phaeochromocytoma 2068
Pharyngitis 2542
Phenylketonuria 1126
Ph-monitorozás, asthma 2192
Pitvarfibrilláció 29, 553, 961, 2474
Pitvari septum defektus 1186
Pivmecillinam 100
Placenta, MR 675
Plasmocytoma 783
Plexus brachialis sérülés 1964
Pneumatosis cystoides intestinalis 1075
Pneumococcus pneumonia 156
Pneumococcus vaccina 1199
Pneumonia (CAP) 2838
Pneumonia, aspiratiós 2946
Pneumonia, idősek 1855, 2128
Pneumonia, nosocomialis 2657
Pneumothorax 1086
Polimeráz láncreakció (PCR) 150
Polymyositis 1542
Pornográfia 2888
Porphyromonal gingivalis 2195
Pozitív kilégzésvégi nyomás (PEEP) 1429, 2318, 2319
Pozitronemissziós tomográfia (PET) 734
Prader–Willi-szindróma 564
Praeeclampsia 729, 1079, 1128, 1646, 1964, 2941
Praenatalis diagnosztika 379, 497, 2779, 2780, 2941
Progeria 1604
Progeszteron 609
Prolactin 786
Prostatacarcinoma 146, 257, 619, 1600
Prostatahyperplasia 203, 1916
Prostata-tűbiopszia 207
Prostataspecifikus antigén 1276
Protein S-hiány 425
Prothrombingén 962
Protokollok 1868, 1869
Pseudocysta, pancreas 791
Pseudohyperthyroxinaemia 793
Pseudohypoaldosteronismus 2125
Pseudohypoparathyreoidismus 1960
Pseudomonas aeruginosa 2248
Psychiátriai zavarok, elítéltek 1914
Pszichiátria, sürgősségi ellátás 43
Pubertas 1959, 1968
Pulmonalis artériás katéterrendszer 970, 1192
Pulmonalis embolia 501, 562, 960
Pulzus festék-denzitometria (PDD) 2893
Pyelonephritis, emphysemás 213
Pyoderma gangraenosum 1266, 2600, 2944
Pyrandel 101

QT-diszperzió 1803
Quadriceps ruptura 96
Quorum sensing 156

Rachitis 1128
Radiojód-kezelés 2414
Rák, testmagasság 795
Ramadan böjt 210, 2945
Ramipril 155
Randomizált vizsgálatok 2660
Rasmussen-encephalitis 2652
Receptírás 1655
Rectum adenoma carcinoma 1542
Rectum haemangioma 2141
REIN (Ramipril Efficacy in Nephrology) 155
Renalis tubularis acidosis (RTA) 434
Repaglinid 311, 2311

Respirator, nagyfrekvenciás oszcillációs (HFO) 1382, 1383
Respiratoricus syncytialis vírus (RSV) 2936
Retinitis, cytomegalovírus 1812
Retinopathia praematurorum 309
Retinopathia, koraszülött 672
Retroperitonealis vérzés 2592
Retrotibialis fájdalom 1904
Reumás láz 429
Reumatológia, gyógyszerek 912
Rhabdomyolysis 94, 267, 1598
Rheumatoid arthritis 1189, 1377, 1378, 1493, 2253, 2599
Rhinitis, allergiás 31, 789
Ribavirin 959, 1595, 2418
Rifampicin-monorezisztencia 2194
Ross–River-vírus 2419
Rosszindulatú megbetegedések 38, 44

Salmeterol 263
Salmonella virchow 2942
Salmonellosis 676
Sarcoid-granulomatosis 2605
Sarcoidosis 493, 2251, 2945
Savi β-glucosidas 670
Schizophrenia 212, 674, 1913, 2024
Schwannoma 845
Sclerosis multiplex 307, 1270, 1425, 1426, 2019, 2142, 2478, 2944
Sclerosis, systemás 1911
Sebészi képzés 2599
Segélyszervezet, munkatársak 1028
Sejtkommunikáció 255
Sentinel nyirokcsomó 145, 615
Sepsis 503, 914, 1273, 1750, 1815, 2138, 2471
Sertralin 1131
Sérülés, autólopás 965
Sérülés, iatrogén 1865
Sérülés, karmolás, harapás 2834
Sérülés, lőfegyver 95, 2888, 2889
Sérülés, terhesség 96
Sérülések ismétlődése 95
Sérültek halálozása 965
Sérültek, idős kor 1855, 2317, 2884, 2885
Sérültek, ittas vezetők 1867
Sezary-szindróma 2371
Shigellosis, gyermekkori 100
Shy–Drager-szindróma 1194
Sigmoido-appendicularis fistula 493
Sildenafil 730, 1135, 1714, 1715
Sinusitis, acut 31, 154, 1861
SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) 1127, 2070
Sjögren-syndroma 1137, 1594
Sotalol 2483
Sörfogyasztás 1315
Spasmus, infantilis 846
Spasticus paraparesis 1126
Spektrometria, infravörös 856
Spina bifida 2480
Spirál CT 562, 563, 1432, 1433
Spirometria 2071, 2072
Sport, hirtelen halál 267, 2257
Sportolók, asthma 213
Spray hajtógáz 102
Staphylococcus aureus 847, 2772
Statin 2890
Stevens–Johnson-szindróma 2656
Strabismus 1130
Streptococcus agalactiae 2196
Streptococcus B hordozás 2650
Streptococcus B-tetanus vakcina 1022
Streptococcus infekció 2724
Streptococcus pneumoniae 2597
Stress-fractura 1803, 1904
Stressz, krónikus 1432
Stroke 553, 738, 917, 962, 1018, 1434, 1597, 1751, 1810, 1811, 1812, 1864, 1912, 2135, 2425, 2833, 2842
Subduralis vérzés 1270
Subtance-P antagonisták 369
Sugárterápia 565, 738
Sulfasalazin 1378
Sumatriptan 2652
Surfactans, pozitív kilégzésvégi nyomás 1318, 1319
Süketség 1420
Sürgősségi betegellátás 265, 676
Syncope 554
Systemic Capillary Leak Syndrome (SCLS) 2258

Szaglás 2842
Szájüregi rák 2069, 2482
Szakirodalom 2843
Szedációs szolgálat, MRI 2137
Szédülés 258
Széklet okkult vérteszt (FOBT) 93, 206, 378
Szemelváltozások, HSV 151
Szemészet fejlődése 1710
Szemészet, HIV-fertőzés 147
Szent Tamás műtője 2731
Szervátültetés 2314
Szerves oldószer, terhesség 1904
Szexuális élet, kamionsofőrök 1385
Szexuális élet, nők 1384
Szexuális fertőző betegségek (STD) 1019, 1385
Szexuális visszaélés, férfiak 1715
Szexuális zavarok 2730
Szexualitás 2840, 2841
Szigetsejt autoimmunitás 1749
Szivarozás 2659
Szívbetegség, chronicus 2365
Szívbetegség, diabetes 1748
Szívbetegség, ischaemiás 725
Szívbillentyű-eltérések 439
Szívelégtelenség 203, 255, 721, 722, 736, 967, 1199, 1866, 2076, 2544, 2545
Szív-érrendszeri megbetegedések 2199
Szívhalál, hirtelen 154, 1025
Szívinfarktus 34, 675, 1434
Szívkatéterezés 1537
Szívkoszorúér-halál, alkohol 2783, 2842
Szívmegállás 2427
Szívmetastasis 783
Szívműtét 1089
Szívperctérfogat-mérés 970, 1818, 2022, 2892
Szívsérülés, ultrahang 2835
Szívtransplantatio 732, 1492
Szoptatás 611, 671, 1079, 1128, 1646, 1647, 1648, 1966, 1967, 2249, 2250
Szöveti polipeptid antigén (TPA) 1495
Szövődmények 1497
Szülés módja, HIV-fertőzés 2190
Szülés, opioid analgézia 1427
Szülés, pszichiátriai betegségek 1711
Szülés, vízben 2939
Szülési fájdalomcsillapítás 1649
Szülészet-nőgyógyászat 1963
Születési súly, morbiditás 2068
Szürkehályog 151

Tacrin 1540
Taeniasis 914
Talkum 2367
Tamoxifen 1273
Tápcsatornai elváltozások 93
Táplálás, glutamin 266
Táplálás, parenteralis 1024
Tarkó translucentia szűrés 2774
Taurin 103
Tejallergia 787
Tejsavacidosis 2311
Telarche 1968
TEN (toxikus epidermalis necrolysis) 2074
Tenisz 213
Teofillin 616
Térdarthrosis 1756
Térdfájdalom 964
Terhelés, haemoglobinszint 2258
Terhelés, labdarúgók 1191, 2726
Terhességredukció 671, 2831
Terhesség, bőrkiütés 1081
Terhesség, fiatalkori 2885
Terhesség, hányás 498, 1858
Terhesség, heterotop 1706
Terhesség, hyperprolactinaemia 1267
Terhesség, hypophysis-betegségek 1644
Terhesség, időtartam 2021
Terhesség, IPL 1814
Terhesség, preeclampsiás 1707
Terhesség, szerves oldószer 1904
Terhességi cryptogen fibrotisalo alveolitis 498
Terhességi hyperthyreosis 1187
Terhességi szövődmények 1078, 1129, 1706
Tesztoszteron-szubsztitúció 2731
Thalidomid 368
Theophyllin-monitorozás 1492
Thiaminhiány 1858
Thromboangiitis obliterans (TAO) 2881
Thrombocyta glikoprotein 1311
Thrombocyta GP II/b/IIIa 2362, 2719
Thrombocytatransfusio 1312
Thrombocytopenia, heparin 967, 1761, 2318, 2372
Thromboembolia, artériás 304
Thromboembolia, vénás 1274, 2132
Thrombophlebitis cerebralis 2944
Thrombophylia, terhesség 1078
Thrombosis, anticoagulansok 2836
Thrombosis, vénás 1906, 2132
Thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP) 607, 669, 1483
Thyreotoxicosis 2415
Thyroxinkötő globulin 436
Ticlopidin 1483
Tobramycin 1083
Torokgyulladás 2728
Torokpanaszok 2136
Toxikus shock syndroma (TSS) 849
Toxinok, mikrobiális 1127
Törésgyógyulás 97

Trandolapril 736
Transferrin-receptor 1274, 1277, 1386
Transfusio, endocarditis 1382
Transfusio, incompatibilis 1274
Transhepaticus drenázs 2141
Transmyocardialis lézer revascularisatio 1703
Transoesophagealis aspiratiós biopsia 791
Transplantatio, fertőzés 370, 1704
Transplantatio, T-sejt aktiváció 907
Transzfúzió kockázatai 2835
Transzszexualitás 2841
Trauma, immunválasz 42
Trichuriasis 101
Trimetoprim 957
Troglitazon 616, 1137, 1138
Troponin-I 265, 1275
TT-vírus 1606
Tuberculinszűrés 1130
Tuberculum maius humeri törés 1761
Tuberkulózis 159, 301, 731, 1084, 1085, 1273, 1380, 1603, 1911, 2194, 2469, 2471
Tumornövekedés 1755
Tüdő atelectasia 2604
Tüdő echinococcus cysta 2834
Tüdő neuroendokrin tumor 206
Tüdő volumenredukció 1910
Tüdőbetegség, krónikus, obstruktív (COPD) 301, 556, 612, 1082, 1492, 2193, 2254, 2424, 2604, 2659
Tüdőembólia 1908, 2132
Tüdőemphysema, pink-puffer típus 731
Tüdőgyulladás, gyermekkori 2942
Tüdőkárosodás, akut (ALI) 213, 2474
Tüdőoedema, PEEP 2318
Tüdőrák 93, 2074
Tüdőreszekció, terhelés 210
Tüdősérülés, akut (ALI) 967
Typhusjárvány 850

Újraélesztés 933, 1604
Újszülött ECMO 310
Újszülött-táplálás 1079, 1647, 1648
Újszülöttkori betegségek 2250
Újszülöttkori varicella 788
Ultrahang 97, 312, 672, 2026, 2835
Ultrahang, praenatalis 379, 675, 1423, 2831, 2939
Ureterkövesség 563
Urinalis infekciók 1496
Urothel papilloma 2077
Ursodeoxycholsav (UDCA) 495

Üvegtestvérzés 496
Üvegtest-folyadék 1276

Vaginosis, bakteriális 2938
Vakok, rák 1017
Vállfájdalom 1132, 2258
Vancomycin 1431
Vándorlép 1377
Varicella purpura fulminans 425
Varicella zoster 94, 788
Varicositas 792
Varixvérzés 1853, 2248
Vascularis betegségek 2643
Vasculitis, ANCA 2653
Vasculitis, cerebralis 2473
Vasculitis, hypersensitiv 2366
Vasculitis, systemás 154
Vashiány 429, 1485
Vastagbél-beöntés 427
Vastagbél-elváltozások 375, 500, 1765
Vastagbélileus 2594
Vastagbél-varicositas 152
Vaszkuláris endothelialis növekedési faktor (VEGF) 857, 2021
Vazodilatációs tartalék 724
VBDS (vanishing bile duct syndrome) 2074
Végtagsérülés, többszörös 966
Vékonybél striktúrák 553
Vena cava inferior agenesia 1908
Vénás okklúzió (VOD) 1381
Véráramlási sebesség, a. uterina 1079, 2832
Vércukor-ellenőrzés 2415
Vércukorszint, stroke 1812
Vércsoport, epekövesség 2318
Vérnyomás 305, 1197, 1198
Vérnyomás-monitorozás (ABPM) 725, 1133, 1749, 2879
Vertebrobasilaris ischaemia 258
Vérvesztés, perioperatív 215
Vese eletrolittranszport rendellenességek 2125
Vesebetegség, chronicus 155, 2019
Veseelégtelenség 267, 1854, 2366, 2661, 2724, 2837, 2840
Vesekőbetegség 613, 1484, 2426, 2947
Veserák, diabetes 957
Veserák, vízhajtók 1761
Vesetranszplantatio 371, 2774
Vetélés 36
Viagra 730, 1135, 1714, 1715, 2731
Vírushepatitis 2013
Viselkedés-lélektani betegvezetés, idősek 2319
Vizeletincontinentia 1190
Vizelet lactoferrin 1496
Vizeletlaktát: kreatinin hányados 2883
Vizeletvizsgálatok 1277
Vomeronasalis szerv 789
Von Willebrand-faktor (vWF) 607, 669, 1083, 2882
Vonatbaleset 852
Vörös ember syndroma 1431
Vörösbor 435
Vörösvértest kreatin 1494

Waldenström, J. G. 918
Warfarin 917, 961, 1909, 2836
Werner-syndroma 1604
Wernicke encephalopathia 498, 1858
Wilson-kór 2013
Winiwarte–Buerger-kór 2881

Xenotranszplantáció 218

Zanamivir 1021, 2885
Zidovudin 851
Zoonosisok 218, 315

Folyóiratreferáló – rovatmutató

A dohányzás ártalmai 40, 312, 622, 798, 1497, 1815, 2074, 2199, 2659
A gyakorlat kérdései 29, 439, 618
A klinikus és a laboratórium 215, 854, 1274, 1323, 1386, 1491, 1654, 2321, 2475, 2658, 2894
A prevenció kérdései 738, 917, 1025, 1430, 1546, 1716, 1759, 1864, 2024, 2079, 2260, 2598, 2733
A resuscitatio kérdései 733, 915, 1604, 1714, 2023, 2427, 2891
A suicidium 105, 2024
Alkohológia 39, 102, 435, 506, 675, 1133, 1315, 1653, 1971, 2482, 2783, 2842
Allergológia 93, 674, 787, 1081, 1812, 2314, 2656
Alternatív medicina 105, 678, 1326, 1656, 1819, 1869, 2075, 2661, 2844
Anaesthesiologia 1126, 1427, 1649, 1863, 1917, 2137
Andrológia 2480
Antropológia 1641
Anyagcsere-betegségek 212, 668, 784, 1421

Belgyógyászat 426, 667, 783, 841, 957, 1014, 1266, 1311, 1420, 1481, 1803, 1957, 2181, 2243, 2467, 2934
Betegbiztosítási kérdések 1436
Bioetika 797, 1497, 2659

Computertomographia 562

Családorvostan 1024, 2728
Családtervezés 1648
Csecsemő- és gyermekgyógyászat 150, 207, 258, 429, 557, 672, 788, 846, 1079, 1128, 1269, 1484, 1647, 1808, 1863, 1967, 2066, 2190, 2249, 2651, 2776, 2883, 2942

Dermatológia-venerológia 432, 500, 1019, 1081, 1487, 1859, 1968, 2194, 2370, 2655, 2943
Diabetológia 148, 210, 305, 365, 608, 841, 903, 957, 1075, 1124, 1186, 1266, 1422, 1482, 1748, 1851, 1961, 2130, 2184, 2243, 2310, 2415, 2591, 2645, 2721, 2769, 2878, 2935
Diagnosztikai kérdések 94, 378, 436, 502, 675, 791, 853, 1814, 1969, 2140, 2320, 2732, 2779
Dietétika 793, 1320, 1593, 1652, 1970, 2131, 2480, 2782, 2886

Egészségmegőrzés 216, 506, 622, 795, 1322
Egészségügyi szervezéstudomány 375, 858, 2200
Élettan 103, 1265, 2361, 2933
Endokrinológia 210, 558, 609, 667, 786, 1076, 1124, 1187, 1267, 1311, 1644, 1805, 1959, 2127, 2309, 2414, 2591, 2648, 2723
Endoscopia 93, 438, 670, 791, 1483, 1808, 2129, 2248, 2592
Enzymopathiák 670, 2592, 2648, 2881

Érbetegségek 1077, 1856, 2593, 2881
Extrapulmonalis tuberculosis 1017, 1273

Fejlődési rendellenességek 1423
Fog- és szájbetegségek 266, 2069, 2195, 2593
Foglalkozás egészségügy 1650
Fül-orr-gégebetegségek 789, 1272, 1316, 1753, 1860, 2069, 2136, 2594

Gastroenterologia 204, 301, 427, 491, 552, 785, 958, 1123, 1267, 1312, 1422, 1593, 1643, 1853, 2013, 2467, 2594, 2882
Genetika 34, 214, 425, 491, 551, 796, 857, 971, 1013, 1090, 1138, 1311, 1420, 1641, 2125, 2531, 2781
Gerontológia és geriátria 310, 1319, 1432, 1649, 1855, 1969, 2728, 2884

Gyógyszerészet 102
Gyógyszerkutatás 1498, 1654, 2026

Haematologia 304, 496, 607, 669, 844, 960, 1014, 1077, 1196, 1313, 1483, 2064, 2187, 2420, 2531, 2644, 2769, 2882
Háziorvostan 1854, 2258, 2322

Iatrogén ártalmak 852, 1431, 1761, 1865, 2073, 2259, 2372, 2657
Idegsebészet 845, 1753, 2019
Igazságügyi orvostan 1278, 1762, 1867, 2888
Immunológia 552, 1265, 1314, 2366, 2468,
Intenzív betegellátás 265, 969, 1024, 1086, 1191, 1317, 1382, 1429, 1488, 1603, 1756, 1815, 1863, 1918, 2022, 2070, 2138, 2318, 2474, 2535, 2595, 2657, 2733, 2779, 2891
Intenzív radiológia 2141
Intervenciós radiológia 1134, 2534, 2659, 2884
Izotópdiagnosztika 856

Kardiológia 209, 307
Katasztrófa medicina 852, 1028
Képalkotó eljárások 312, 856, 1133, 1432, 1761, 2025, 2141, 2783
Klinikai farmakológia 1137, 1199, 2200, 2261, 2536, 2890
Klinikai fiziológia 41, 372
Klinikopatológia 854
Kórélettan 1013, 1185, 2643, 2934
Költség és haszon 677, 858, 1140, 1655, 2261, 2784, 2890
Környezetvédelem 2262
Közegészségügy, járványügy 676, 850, 1140, 1199, 1385, 1550, 1867, 2198, 2780, 2885

Mágneses rezonancia 675
Máj- és epeútbetegségek 428, 494, 786, 1853, 2013, 2129, 2313
Mellkassebészet 845
Mikrobiológia és fertőző betegségek 94, 155, 214, 268, 370, 619, 847, 914, 1020, 1127, 1268, 1380, 1545, 1595, 1703, 1750, 1855, 2017, 2127, 2196, 2246, 2471, 2536, 2597, 2649, 2724, 2770, 2935
Minőségbiztosítás 1200, 1763, 1868
Molekuláris orvostudomány 255, 679, 1419, 2125
Munkaegészségügy 2261
Neonatológia 309, 612, 672, 1129, 1647, 1862
Nephrologia 305, 557, 1750, 1806, 1854, 2015, 2127, 2366, 2724
Neurológia 38, 212, 258, 430, 499, 673, 908, 1271, 1379, 1424, 1540, 1595, 1809, 1857, 2019, 2071, 2133, 2252, 2476, 2598, 2652, 2777, 2944

Onkológia 37, 93, 145, 206, 257, 304, 431, 559, 614, 728, 1016, 1125, 1189, 1273, 1316, 1428, 1541, 1704, 1755, 1861, 2020, 2026, 2255, 2316, 2371, 2537
Ortopédia 912, 1756, 2726
Orvosi informatika 440
Orvosi statisztika 377, 1551, 2660
Orvosi szociológia 104, 377
Orvosi technika 1718, 2483
Orvosképzés 917, 1765
Orvostörténelem 506, 678, 918, 1029
Orvostudomány 203, 1139, 1763, 1868, 2843
Oxyologia 676, 1027

Patológia 38, 103, 500, 561, 618, 677, 1434, 1716, 2079, 2893
Perinatalis kérdések 612, 729, 1128, 1188, 1708, 2775
Plasztikai sebészet 1751, 2776
Pszichiátria 43, 152, 212, 308, 561, 1131, 1541, 1598, 1711, 1913, 2024, 2252, 2367, 2541, 2777
Pszichológia 2253, 2319, 2778

Radiológia 738
Rehabilitáció 916, 1132, 2080
Reumatológia 912, 1131, 1189, 1377, 1754, 1911, 2599
Ritka kórképek 39, 152, 213, 267, 434, 501, 614, 1023, 1137, 1194, 1543, 1604, 1711, 1813, 2073, 2258, 2542, 2887

Sebészet 726, 904, 1016, 1377, 1537, 1903, 2017, 2065, 2421, 2599, 2725, 2775, 2883
Sportorvostan 213, 267, 913, 1133, 1191, 1604, 2136, 2257, 2726
Stroke 1018, 1540, 1597, 1709, 1751, 1810, 1912, 2135, 2425, 2833
Sugárbiológia 2428

Szemészet 151, 909, 1130, 1379, 1598, 1710, 1813, 2426
Szervátültetés 906, 1704, 2019, 2314, 2601
Szervátültetés-szervpótlás 732
Szerzett immundefektus (AIDS) 147, 313, 674, 790, 850, 1023, 1487, 2372
Szexológia, szexuálpatológia 98, 730, 1135, 1384, 1714, 2730, 2840, 2887
Szív- és keringési betegségek 495, 553, 607, 721, 1014, 1123, 1185, 1537, 1714, 1803, 2063, 2181, 2361, 2411, 2542, 2601, 2719, 2877
Szív- és érsebészet 555, 905, 1186, 1538, 1703, 1903, 2188, 2421, 2829, 2937
Szülészet és nőgyógyászat 36, 497, 556, 610, 671, 728, 907, 1079, 1271, 1645, 1706, 1904, 1963, 2021, 2190, 2422, 2772, 2829, 2938

Táplálkozástudomány 43, 375
Terápiás kérdések 30, 98, 154, 261, 311, 366, 563, 615, 734, 967, 1136, 1197, 1381, 1547, 1712, 1758, 1917, 2076, 2142, 2602, 2838
Termékenység, meddőség 730, 962, 1647, 1709, 2833
Toxikológia 102, 307, 966, 1607, 1919, 2837
Toxikománia 504, 734, 1919, 2075, 2427
Transzfúzió 215, 1273, 1382, 1606, 1757, 2318, 2835
Traumatológia 42, 95, 152, 732, 1600, 1904, 2317, 2834
Trópusi medicina 1135, 2065, 2419, 2937
Tuberkulózis 1084
Tüdőgyógyászat 150, 210, 301, 499, 556, 612, 731, 963, 1081, 1602, 1754, 1910, 2071, 2192, 2253, 2367, 2423, 2604, 2834, 2945
Tüdőtuberkulózis 1130, 1380, 1603, 1911, 2194

Urológia 613, 1190, 1380, 1599, 1916, 2073, 2426, 2947

Véralvadás, thrombosis 960, 1015, 1078, 1274, 1606, 1906, 2131, 2318, 2420, 2836, 2947
Vírushepatitis 959, 1594, 2130, 2418

WHO tájékoztatás 43, 106, 157, 216, 268, 314, 379

Könyvismertetés – tartalomjegyzék

25 éves a Debreceni Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinikája, 1974–1999. Debrecen, 1999. 2491"

Andreoli, T. E., Bennett, J. C., Carpenter, C. C. J. Plum, F. (szerk.): Cecil – A belgyógyászat lényege. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1999. 2665"

Balogh Ferenc dr.: Küzdelmes szép élet. KÖZDOK Kiadó, 1998. 1557"

Birtalan Győző: Memoár orvosokról és történészekről (1943–1997). MedInfo, Budapest, 1998. 163"

Dörnyei Sándor: Régi magyar orvosdoktori értekezések. Nagyszombat–Buda–Pest 1772–1849. Első kötet – Abeles – Kuthy. Borda Antikvárium, Budapest, 1998, 2490"

EDICERF, a radiológiai szakvizsgára felkészülés anyaga. CERF és MRT, Budapest, 1997–1999. 1388"

Farkas Árpád: A nyíregyházi Erzsébet Közhórház centenáriuma 1899–1999. Nyíregyháza, 1999. 1557"

Fekete Ferenc dr.: Erekciós zavarok. Springer, 1999. 1658"

Fritsch P.: Dermatologie und Venerologie. Lehrbuch und Atlas. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1998. 2204"

Handbuch deutscher historisher Buchbestände in Europa. Band 5. Ungarn. Hildesheim–Zürich—New York, Olms–Weidmann, 1998. 806"

Hervei Sarolta dr.: Neonatalis icterus. Springer Hungarica Kiadó, Budapest, 1998. 2145"

Ki kicsoda az egészségügyben? Kórház Tender kiadás, 1998. 509"

Kleinebrecht–Fränz–Windorfer: Gyógyszeres kezelés terhességben és szoptatás alatt. Praxisorientált kézikönyv orvosoknak és gyógyszerészeknek. Golden Book Kft. Kiadó, Budapest, 1999. 1387"

Lombay Béla (szerk.): 1998 year book of P. R. Current problems of pediatric radiology. Volume 10. Borsod Megyei Oktató Kórház, Miskolc, 1998. 629"

Lombay–Szabó–Csizy (szerk.: Lombay Béla): Képalkotó eljárások a gyermekkori húgyúti betegségek diagnosztikájában. Springer Orvosi Kiadó, Budapest, 1999. 628"

Moran, A. P., O'Moran, C. A. (szerk.): Pathogenesis and host response in Helicobacter pylori infections. Normed Verlag Bad–Homburg–Englewood N. J. 1997. 163"

Morvai Krisztina: Terror a családban. A feleségbántalmazás és a jog. Kossuth Kiadó, Budapest, 1998. 222"

Mózsik Gyula dr., Paár Alajos dr.: 75 éves a pécsi I. sz. Belgyógyászati Klinika, 1923–1998. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1998. 1205"

Papp Zoltán (szerk.): A szülészet-nőgyógyászat tankönyve. Semmelweis Kiadó, Budapest, 1999. 569"

Papp Zoltán: Szülészet–nőgyógyászati protokoll. Golden Book Kiadó, Budapest, 1999. 681"

Pharmindex Zsebkönyv 1999/1. MediMedia Információs Kft. Szerk.: Kulcsár Béla. 2145"

Philip, J., Allescher, H. D., Hohner, R.: Endoskopie: Struktur und Ökonomie. Normed-Verlag, Bad Homburg, 1998. 163"

Rodé Magdolna: Gyermekkori fog- és szájbetegségek. Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, 1998. 628"

Romics Imre, Goepel, Mark: A here- és vesedaganatok diagnosztikája és terápiája. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1998. 2265"

Schultheisz Emil: Az orvoslás kultúrtörténetéből. Tájak–Korok–Múzeumok Egyesület. Magyar Tudománytörténeti Intézet, Budapest–Piliscsaba, 1997. 221"

Síró Béla dr., Bódor Csilla dr. (szerk.): Gyakorlati geriátria. Springer Orvosi Kiadó, Budapest, 1999. 2204"

Szállási Árpád dr.: Magyar írók orvosai és a magyar orvosírók. Magyar Tudománytörténeti Intézet, Piliscsaba, 1998. 221"

Szállási Árpád: Debrecen első orvos-akadémikusa Török József (1813–1894). Debreceni Orvostudományi Egyetem, 1998. 1204"

Szállási Árpád: Orvostörténeti mozaikok. Pulmo-Dent Bt., Esztergom, 1998. 164"

Szállási Árpád: Orvostörténeti mozaikok. Pulmo-Dent Bt., Esztergom, 1998. 509"

Takács Jenő dr.: Női mellek. Mastologia propaedeutica. Szent Maximillian Lap- és Könyvkiadó, Miskolc, 1998. 2489"

Török László dr., Csatár Éva dr.: A genitoanalis tájék bőrbetegségei. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1999. 1388"

Varga Péter dr., Szalka András dr.: Sepsis. Az infekció, sepsis, septikus shock, többszervi elégtelenség korszerű szemlélete és ellátása. 2489"

Vásárhelyi, P., Rákóczi, K., Dörnyei, S.: Handbuch deutscher historisher Buchbestände in Europa. Band 5. – Ungarn. Hildesheim–Zürich–New York, Olms-Weidmann, 1998. 806"

Vértes László dr.: Németh László és a Balaton (részletek az életútfejezetekből). Budapest, 1999. 2847"

Vincenz Priessnitz 1799–1851. Almanach k 200. výročí narození. Jeseník 1999. 2490"

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 2000.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

1999. január 3.
140. évfolyam 1. szám

Orvosi Hetilap

260 Ft

1

99

Epesavak és endotoxinok: a szervezet fiziko-kémiai védelme
Bertók Lóránd dr. 3

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A CT szerepe az idült empyema thoracis diagnosztikájában és kezelésében
Balogh Gábor dr., Mendly József dr., Horváth Gyula dr. 9

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A hemodialízis hatása a QT diszperzióra krónikus uraemiás betegekben
Lőrincz István dr., Mátyus János dr., Zilahi Zsolt dr., Kun Csaba dr., Karányi Zsolt, Kakuk György dr. 15

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Területi egyenlőtlenségek epidemiológiai elemzése
Sándor János dr., Kiss István dr., Bényi Mária dr., Brázay László dr., Ember István dr. 21

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 29

BESZÁMOLÓK 46

MEGJELENT 48

HÍREK 54

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 54

OH-QUIZ 55

Springer

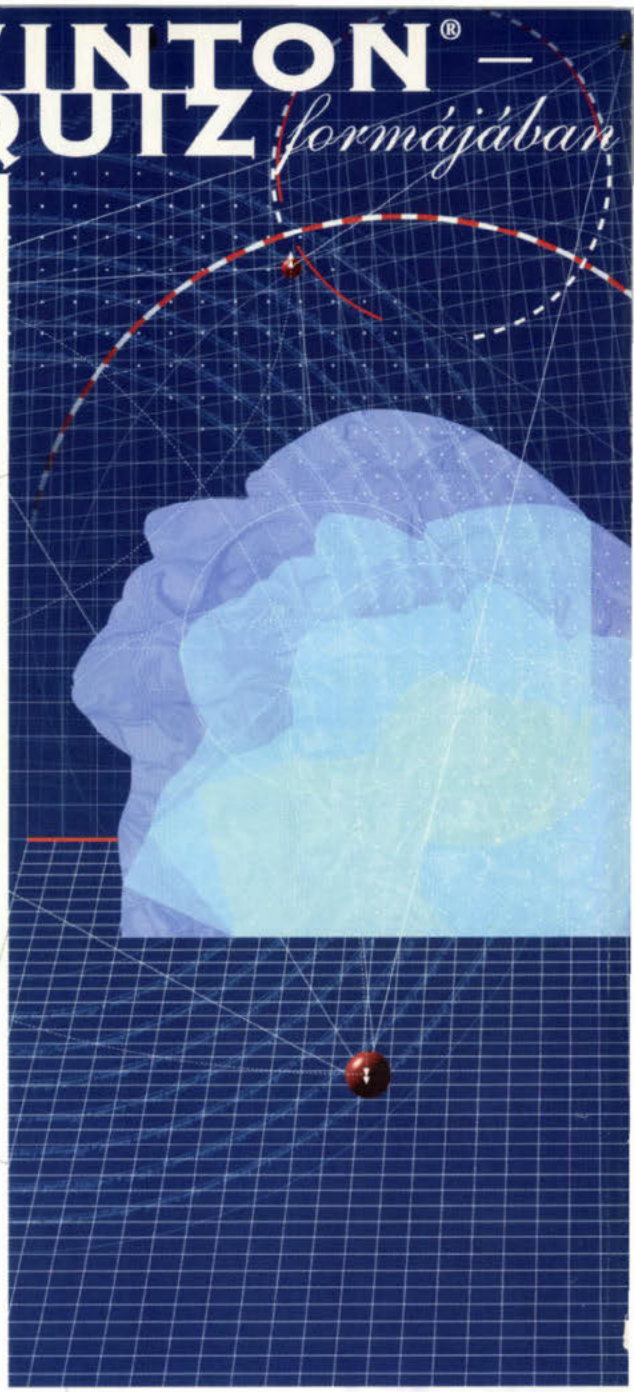
Markusovszky Alapítvány



ELMÉLETI TOMB KÖZOS KÖNYVTÁRA Budapest Nagyvárad tér A.

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 140 (1999) 1 • 1-56 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

A felejthetetlen CAVINTON® — *– ezúttal* QUIZ *formájában*



1998. SZEPTEMBERÉTŐL INDULT

CAVINTON QUIZJÁTÉKUNKBAN

RÉSZT VETT, ÉS A 20 LEGMAGASABB PONTSZÁMOT ELÉRT RÉSZTVEVŐT IGÉRETÜNKNEK MEGFELELŐEN VACSORÁN LÁTTUK VENDÉGÜL, AHOL KÖZJEGYZŐ JELENLÉTÉBEN KISORSOLTUK AZT A SZERENCSÉS MEGFEJTŐT, AKI ELNYERTE A **200.000 FT ÉRTÉKŰ** VÁSÁRLÁSI UTALVÁNYT.

FORTUNA KEGYELTJE:

Dr. Semjén Judit

GRATULÁLUNK A SZERENCSÉS NYERTESNEK!
KÖSZÖNJÜK, HOGY VELÜNK JÁTSZOTTAK.

A HELYES MEGFEJTÉSEKET AZ ALÁBBIAKBAN KÖZÖLJÜK

1. **b**	11. **a**	21. **c**	31. **c**
2. **c**	12. **a**	22. **c**	32. **b**
3. **a**	13. **a**	23. **c**	33. **c**
4. **c**	14. **b**	24. **a**	34. **a**
5. **c**	15. **c**	25. **c**	35. **c**
6. **b**	16. **b**	26. **b**	36. **a**
7. **a**	17. **b**	27. **b**	37. **b**
8. **b**	18. **c**	28. **b**	38. **b**
9. **c**	19. **b**	29. **a**	39. **c**
10. **b**	20. **b**	30. **a**	40. **c**

RICHTER GEDEON RT.

Hungarian Medical Journal

January 3., 1999. Volume 140. No. 1.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Bile acids and endotoxins: physico-chemical defense of organism
Bertók, L. 3

CLINICAL STUDIES

Role of CT examination in diagnostics and surgery of chronic empyema thoracis
Balogh, G., Mendly, J., Horváth, Gy. 9

ORIGINAL ARTICLES

Effect of hemodialysis on QT dispersion in patients with chronic uremia
Lőrincz, I., Mátyús, J., Zilahi, Zs., Kun, Cs., Karányi, Zs., Kakuk, Gy. 15

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Epidemiological investigation of geographical inequalities
Sándor, J., Kiss, I., Bényi, M., Brázay, L. Ember, I. 21

FROM THE LITERATURE 29

CONGRESS REPORTS 46

PUBLISHED PAPERS 48

NEWS 54

OH-QUIZ 55

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Orvosi Kiadó Kft.
Előfizethető a kiadónál (1088 Budapest, Múzeum utca 9., telefon: 266-0958, telefax: 266-4775), postautalványon vagy átutalással a kiadó 11704007-20179269 sz. OTP-nél vezetett számlájára.
Előfizetési díj egy évre 12 750,– Ft,
félévre 6375,– Ft,
negyedévre 3190,– Ft.
Egyes szám ára 260,– Ft
Subscription with postage and handling: DEM 300 per vol.

Orvosi Hetilap

140. évfolyam 1. szám – 1999. január 3.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btage Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York–Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 99. 5242
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és" —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt **kulcs**szavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai" (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa") írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63,* 2015—2023.

Rónai,P., Daubner,K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Epesavak és endotoxinok: a szervezet fiziko-kémiai védelme

Bertók Lóránd dr.

Országos Közegészségügyi Központ, Országos Frédéric Joliot-Curie Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Budapest (igazgató: Köteles György dr.)

Kísérletes körülmények között endotoxin shockot csak az endotoxinnak vivőérbe vagy hasüregbe adásával lehet kiváltani. Természetes körülmények között – bizonyos kóros esetekben – azonban az endotoxin, mely a bélflóra Gram-negatív baktériumainak sejtfalából szabadul ki, mindig a bélből szívódik fel (transzlokálódik) a keringésbe, és indít el kóros folyamatokat. A transzlokáció oka és módja ismeretlen volt. A szerző és munkatársai kísérleteikben bizonyították, hogy krónikus epefistulával epehiányossá tett patkányokban a szájon keresztül bevitt megfelelő mennyiségű endotoxin felszívódik és a shockot vált ki. Epesavak adásával az endotoxin felszívódás és a shock megakadályozható. Természetes körülmények között tehát az epesavak védik a szervezetet a bélben mindig jelen lévő endotoxinok ellen, mert azokat atoxikus részekre hasítják. Kiderült az is, hogy ez a védelem minden lipoid (lipoproteid) szerkezetű ágens (pl. burokkal bíró ún. nagy vírusok) ellen is védelmet jelent. Ezt a védelmi rendszert nevezik fiziko-kémiai védelemnek. Epehiány miatti gyengébb vagy erősebb endotoxaemiának szerepe lehet több kórforma, így pl. a septicus shock, az epevezető elzáródás miatti sárgaságos betegek veseelégtelensége, bélischaemia, égési shock, sugárbetegség, egyes endokrin kórképek, érelmeszesedés stb. kialakulásában. Ezért eredményesen lehet az epesavakat használni e kórformák némelyikének (veseelégtelenség, pikkelysömör) megelőzésére vagy gyógyítására.

Kulcsszavak: endotoxin, epesavak, fiziko-kémiai védelem, septicus shock, bélischaemia, sugárbetegség

Bile acids and endotoxins: physico-chemical defense of organism. The toxic effects of endotoxin – the cell wall component of Gram negative intestinal bacteria – under experimental conditions can be induced only when they are administered parenterally. However, in naturally occuring enteroendotoxemic diseases (e. g. septic and various shocks, etc.), the endotoxin absorbs from the intestinal tract. The cause and mode of translocation was unknown. The generally used experimental shock models differ from natural diseases only in the mode by which endotoxin enters the blood circulation. If the common bile ducts of rats were chronically cannulated (bile deprived animals) perorally administered endotoxin was absorbed from the intestinal canal into blood circulation and provoked endotoxin shock. The translocation of endotoxins and consequent shock can be prevented by sodium deoxycholate or natural biles. The bile acids can split the endotoxin macromolecule (atoxic fragments). A similar destructive detergent action might will be a significant factor against potential infectious agents with lipoprotein outer structure (e. g. so-called „big" viruses). This defense mechanism of macroorganisms based on the detergent activity of bile acids is called as physico-chemical defense system. On the basis of this knowledge the bile acids might be used in the prevention and therapy of some clinical processes (e. g. hepatorenal syndrome; psoriasis).

Key words: endotoxin, bile acids, physico-chemical defension, septic shock, intestinal ischemia, radiation disease

Megelőző közleményben összefoglaltam a bakteriális endotoxinok hatásait és jelentőségét egyes kórképek kialakításában, de csak utaltam arra, hogy ezek csupán akkor alakulhatnak ki, ha az endotoxinok a vérkeringésbe kerülnek (8). Ismert azonban, hogy az endotoxinok mérgező hatásukat kísérleti körülmények között csak akkor tudják kifejteni, és a természetes megbetegedésekhez (pl. septicus shock) többé-kevésbé hasonló kórformákat létrehozni, ha a bélcsatorna megkerülésével juttatjuk azokat a szervezetbe (2, 13, 14). A kísérleti endotoxin shockra vonatkozó irodalmi adatok túlnyomó többsége tehát olyan modellen kapott eredményeken alapul, mely a természetes megbetegedésektől az endotoxinnak a szervezetbe való jutásának módjában különbözik. A gyakorlatban ugyanis az ún. entero-endotoxaemiával járó kórképekben (pl. különböző shock állapotok) az endotoxin mindig a bélből jut a vérkeringésbe. Azt tudtuk, hogy az endotoxin kórosan hat például a bélboholy mozgására (17), de nem ismertük a felszívódás módját. Ennek ellenére a vivőérbe vagy a hasüregbe adott endotoxin emlősökben olyan shockállapotot hoz létre, amely valóban hasonlít a természetes megbetegedések (entero-endotoxaemiák) halál előtti szakaszához (hasmenés, elesettség, keringési zavarok). Az ilyen, kísérleti endotoxin shockban elpusztult állatok boncolása és szövettani feldolgozása során a természetes megbetegedésekben észlelhető elváltozásokhoz hasonló elváltozások (bélvizenyő, vérzések) találhatók. Kiderült az is, hogy a tápcsatorna megkerülésével történő endotoxin bevitel esetén az egyes fajok endotoxin érzékenységében igen nagy különbség és bizonyos törzsfejlődési összefüggés mutatható ki, viszont érzékeny fajokban sem fejt ki mér-

Rövidített részlet a szerző „Természetes ellenállóképesség: epesavak és endotoxinok szerepe" című, 1997-ben a Scientia Kiadó gondozásában, az OTKA „Studia Physiologica" sorozatában és támogatásával megjelent könyvéből, a kiadó engedélyével.

gező hatást az endotoxin, ha szájon át adjuk be azt. Ennek okát senki sem tudta megmagyarázni, értelmezni, mert kiderült, hogy nem lehet olyan enzimet találni, amely az endotoxint a bélben bontani tudná.

Első kísérleteinkben mi is kimutattuk, hogy a szájon keresztül bevitt endotoxin még akkor sem hat, ha a parenteralis halálos adag 500–3000-szeresét adjuk is be kísérleti patkányoknak, sőt még akkor is hatástalan a szájon keresztül történő kezelés, ha a bélnyálkahártyát előzetesen 48/80 jelű hisztamin felszabadulást kiváltó vegyülettel károsítjuk, és ugyanakkor ólomacetát intravénás adásával endotoxin iránt túlérzékennyé is tesszük állatainkat. Kiderült továbbá az is, hogy a szájon keresztül bevitt endotoxin a bélcsatornából fenol-vizes eljárással visszanyerhető. Tehát endotoxin felszívódást nem lehet – még az ólom-acetátos módszerrel sem – bizonyítani (2). Jóllehet a sugárbetegség ún. béltünet-együttese is entero-endotoxaemiás kórkép, a besugárzott állatokban is csak a 6–7. naptól lehet ólom-acetátos érzékenyítéssel endotoxin felszívódást kimutatni (4).

Nem lehetett tehát az irodalmi adatok alapján megmagyarázni, hogy a természetes megbetegedésekben hogyan kerül az endotoxin a bélből a keringésbe. Egyszerűen nem sikerült modellezni az endotoxin bélből való felszívódását, illetve nem lehetett értelmezni, hogy mi az oka az egészséges állatok hallatlan enteralis endotoxin tűrőképességének. A kutatók szerte a világon csak a szervezetbe természetes megbetegedés vagy kísérletes körülmények között bekerült/beadott (parenteralisan) endotoxin kiváltotta hatásokkal foglalkoztak. Az, hogy miként került be az endotoxin a bélből a keringésbe, ami az egész endotoxin hatás kialakulásának alapfeltétele, látszólag senkit sem érdekelt.

Talán éppen ezért bennünket ez az elhanyagolt, de alapvető kérdés kezdett izgatni. Így terelődött a figyelmünk egy amerikai kutatócsoport *in vitro* vizsgálataira. Kimutatták ugyanis, hogy az endotoxint egy epesavval, nátrium-dezoxikoláttal kezelve, belőle olyan kisebb molekulasúlyú atoxikus „alegységek" keletkeznek, amelyek már nem mérgezőek, de vissza tudnak rendeződni toxikus endotoxinná a nátrium-dezoxikolát dialízissel történő eltávolítása esetén. Ha a rendszerben fehérje is jelen van, úgy a folyamat visszafordíthatatlanná válik, mert az endotoxin darabok kötődnek a fehérjemolekulákhoz. Ilyen esetben már csak endotoxin kivonási módszerrel (pl. fenol-vizes eljárás) lehet az eredeti endotoxint az elegyből némi veszteséggel visszanyerni (34). Ez felkeltette a gyanúnkat, hogy az epesavak az élő szervezetben (bél) is részt vehetnek az endotoxin méregtelenítésében. Ez esetben teljesen magyarázható a fentebb említett észlelés, miszerint a szájon át bevitt endotoxin megfelelő kivonási eljárással toxikus formában nyerhető vissza a bélcsatornából, ahol ezek szerint „fragmentált", tehát atoxikus állapotban van jelen.

Támogatta ezt az elképzelésünket az az összehasonlító kórtani megfigyelés is, hogy az ún. coli-hasmenésben megbetegedett borjak és malacok bélsarát minden esetben acholiásnak és sok neutrális zsírt tartalmazónak találták (31). Feltehető volt tehát, hogy epehiányos állapotról van szó. Ezt a feltételezést alátámasztani látszanak kórbonctani megfigyelések is, melyek szerint a coli-hasmenésben elhullott újszülött állatokban csaknem mindig feszülésig telt epehólyagot találnak, azaz az epe valamilyen ok miatt nem tud a bél üregébe ürülni. Ezért e betegségben elhullott állatok bélsara mindig acholiás. Az epe jelentőségére utalt az a megfigyelésünk is, hogy a parenteralisan endotoxinnal mérgezett egerekben boncoláskor igen feltűnő az oedemás vékonybél kifejezett sárga színe, epés beivódása. Ennek oka valószínűleg az lehet, hogy a szervezet megpróbál a kórok ellen a természetes helyén, a bélben védekezni, de a támadás nem onnan éri és tulajdonképpen téves védekezési folyamatot indít be. Tudjuk továbbá azt is, hogy a bakteriális endotoxin kémiailag lipopoliszacharid molekula, amelyben a toxikus hatás a zsírsavakban gazdag lipid részhez kötött. A fentiek alapján bátran lehetett arra gondolni, hogy az endotoxin *in vivo*, a bélcsatornában történő méregtelenítése az epe, illetve az epesavak jelenlétéhez kötött.

Kísérleteinkben bizonyítani akartuk tehát az epesavak *in vivo* hatását. Az összehasonlító bonctanból ismert, hogy a patkányoknak nincs epehólyagjuk. Így alkalmasnak látszottak arra, hogy a közös epevezető kanülálása révén epehiányos állapotot hozzunk létre bennük. Megfelelő műtéti technikával sikerült is patkányban olyan krónikus epehiányos állapotot kialakítani, amely alkalmas modellnek bizonyult az endotoxin bélből való felszívódásának tanulmányozására. Valószínűnek látszott, hogy az egészséges állatnak szondán át a bélcsatornájába juttatott vagy ott természetes körülmények között Gram-negatív baktériumokból felszabaduló endotoxin azért nem okoz tüneteket, mert a bélben állandóan jelen lévő epesavak detergens hatásuk révén azt a helyszínen „feldarabolják", nem mérgező kisebb részekre hasítják, amelyek a bélben lévő fehérjékhez kötődnek. Ezek szerint feltételezhető volt, hogy entero-endotoxaemiában epehiányos állapotnak kell lennie. Ezt az elképzelést patkánykísérletben sikerült is igazolnunk (24, 26).

Kimutattuk ugyanis, hogy a szájon át (szondán keresztül) adott, tríciummal vagy radiokrómmal, illetve mindkettővel jelzett endotoxin (25) egészséges patkányban nem szívódott fel. Ezek az állatok teljesen tünetmentesen viselték el a beavatkozást. Ha azonban az endotoxint olyan patkányoknak adtuk szondán keresztül, amelyeknek bizonyos ideje (1–2 hét) epefisztulájuk volt, azaz epehiányos állapotban voltak, az állatok endotoxinshockban elpusztultak *(1. táblázat)*. Vérükből az endotoxint izotópos (^{3}H és ^{51}Cr aktivitás mérés) és biológiai (ólom-acetáttal endotoxin túlérzékennyé tett patkányokban) (35) módszerekkel is ki lehetett mutatni. Bizonyítani lehetett tehát, hogy az endotoxin csak epesavhiány esetén tud felszívódni a bélcsatornából. Ezt még meggyőzőbben alátámasztották azok a kísérletek, amelyekben az endotoxint a beadás előtt nátrium-dezoxikoláttal együtt inkubáltuk, majd epefistulás patkányoknak szájon keresztül (szondán át) beadtuk. Megállapíthattuk, hogy az epesavas sók jelenléte a patkányokat megvédte, még akkor is, ha ilyen állatokat intravénásan adott ólomacetáttal endotoxin iránt túlérzékennyé tettük is *(2. táblázat)*. Ugyanilyen eredményeket kaptunk patkány, sertés és szarvasmarha epével: azaz ha pótoltuk a hiányzó epesavakat, ez biztos védelmet jelentett az endotoxin shock ellen (7). Az epevezető lekötése patkányokban természetesen jellegzetesen emeli a vér koleszterin, epesav és bilirubin szintjét, amint ezt a *3. táblázat* mutatja.

1. táblázat: Krónikus epefistula hatása a szájon keresztül beadott 3H-endotoxin felszívódására patkányokban

Csoport	Kezelés	Elhullási arány (elhullott/összes)
1	3H-endotoxin (5 mg szájon át „0" óra)+ ólom-acetát (5 mg iv. + 3 óra)	0/5
2	Epefistula + ólom-acetát	1*/5
3	Epefisztula + 3H-endotoxin (5 mg szájon át „0" óra)+ ólom-acetát (5 mg iv. + 3 óra)	5/5

* kanül kiesése miatt epés hashártyagyulladásban hullott el

2. táblázat: Nátrium dezoxikolát (NaD) védő hatása az endotoxin (LPS) bélből történő felszívódására epefistulás patkányokban

Csoport	Kezelés	Elhullási arány (elhullott/összes)
1	Epefisztula + ólom-acetát (5 mg iv.)	1*/6
2	Epefisztula + LPS (10 mg szájon át) + ólom-acetát (5 mg iv. + 3 óra)	5/6
3	Epefisztula + NaD (40 mg szájon át) + LPS (10 mg szájon át) + ólom-acetát (5 mg iv. + 3 óra)	2/6

* kanül kiesés miatt epés hashártyagyulladásban hullott el

3. táblázat: Epevezető lekötésének hatása patkányok vérsavójának epesav, koleszterin, lipoprotein és bilirubin szintjére

	Ép	Lekötött
Glikokólsav (μmol/l) (n = 15)	1,4 ± 0,84	45,5 ± 43,45
Glikokendeoxikólsav (μmol/l) (n = 15)	2,1 ± 0,79	7,36 ± 5,68
Koleszterin (mmol/l) (n = 15)	2,26 ± 0,34	3,5 ± 0,30
HDL (mmol/l) (n = 15)	0,55 ± 0,16	0,58 ± 0,18
LDL (mmol/l) (n = 15)	1,36 ± 0,42	2,69 ± 1,04
Bilirubin (μmol/l) (n = 15)	7,0 ± 1,22	115,00 ± 89,67
Bilirubin D (μmol/l) (n = 14)	4,4 ± 1,30	45,00 ± 34,41

Kísérleti modellen sikerült tehát bizonyítani azt, hogy az epesavak az endotoxinok elleni védelemben, illetve hiányuk azok bélből való felszívódásában, igen jelentős. Kísérleteink eredményeit később patkánykísérletben és klinikai esetek kapcsán (epevezető elzáródása miatt sárgaságban szenvedő betegek endotoxaemiája) *Bailey* (1) és *Cahill* (10) is megerősítette, később *Gaffin* (12) is hasonló következtetésre jutott. Sőt epesavak idejében – műtéti előkészítésként – való adásával ki lehet védeni a veseműködés beszűkülését, ill. veseelégtelenség kialakulását sárgaságos betegekben (10, 11, 23). Kísérleti eredményeinket alkalmazva a klinikumban tehát lehetővé vált egy súlyos kórkép kifejlődésének megelőzése.

Kézenfekvőnek tűnik ezután az a magyarázat, hogy az epesavaknak ez a hatása egyszerűen fiziko-kémiai, felületaktív, detergens hatás. Ezek az eredmények alátámasztották tehát azt az elképzelést, hogy az endotoxin bélben történő inaktiválása az epesavak detergens hatásával függ össze. Éppen ezért érdemesnek láttuk a nátrium-dezoxikoláton és a különböző állati eredetű epéken kívül más detergenseket is megvizsgálni, vajon rendelkeznek-e ilyen endotoxin méregtelenítő, „hasító" tulajdonsággal.

Vizsgálatainkhoz néhány közismert, a mindennapi életben használt detergenst (nátrium-laurilszulfát, cetilammónium-bromid, polioxietilén-sztearát, Tween 20, benzalkonium-klorid) alkalmaztunk, kidolgozva két gyors vizsgálati módot ilyen irányú aktivitásuk meghatározásához. Az egyiknek az a lényege, hogy a hasüregbe adjuk a biztosan halálos mennyiségű endotoxint, a különböző detergensek intraperitonealisan még elviselt mennyiségével összekeverve. Ha a detergens az endotoxint károsította, úgy ennek toxicitása csökken és így kevesebb állat hullik el endotoxin shockban. A másik módszernek pedig az a lényege, hogy az ólomacetáttal kezelt, tehát endotoxinra túlérzékennyé tett patkánynak μg-os mennyiségű endotoxint vagy endotoxin és detergens keveréket adunk intravénásan. Természetesen ebben az esetben is a detergens előzetesen megállapított, intravénásan még elviselt mennyiségét használjuk. Ha a detergens az endotoxint méregteleníti, úgy kevesebb állat hullik el.

E kísérleteink során megállapítottuk, hogy szemben a nátrium-dezoxikoláttal és a különböző eredetű (szarvasmarha, sertés, patkány, nyúl) epével, melyek teljesen (100%) megszüntetik az endotoxin halálos hatását, addig a nátrium-laurilszulfát 80%-os, a cetilammónium-bromid 60%-os, a benzalkónium-klorid csak 20%-os védelmet tud nyújtani az endotoxin halálos adagjával szemben, a Tween 20 pedig teljesen hatástalan. Így arra a következtetésre jutottunk, hogy a legjobb hatásúak az epesavak, illetve a természetes epék (3).

A fenti vizsgálatok alapot szolgáltattak arra, hogy a régebben csecsemőkben is észlelt, de a kórházi körülmények javulása miatt már csak ritkán előforduló betegség, az ún. újszülöttkori entero-endotoxaemia kórfejlődésének új magyarázatát adhassuk. E kórformának még napjainkban is igen nagy gazdasági jelentősége van újszülött borjak és malacok esetében, mert közöttük 10–15%-os elhullás okoz. Feltételezzük, hogy az újszülöttek egy részében az epetermelés (valószínűleg a májműködés zavara miatt) vagy az epe vékonybélbe való ürülésének megindulása (valószínűleg a kolecisztokinin hiánya miatt) nem esik egybe a születés pillanatával és így egy ideig epehiányos állapot áll fenn. Közben a külvilágból az újszülött bélcsatornájába igen gyorsan bejutó és ott logaritmikusan szaporodó Gram-negatív baktériumokból ún. enterotoxinok (nyálkahártya-károsító hatású anyagok) és folyamatos elpusztulásuk során endotoxinok szabadulnak fel, amelyek a természetes detergens, az epe hiányában valami módon felszívódnak („transzlokálódnak") és kifejtik káros hatásukat.

Tulajdonképpen ugyanaz történik, mint a kísérleti epefisztulás patkányokban az endotoxin szájon keresztül történő beadása után. Logikusnak tűnik tehát az a gon-

dolat, hogy rögtön a születés után adott detergens készítménnyel, legcélszerűbben epesavakkal meg lehet akadályozni e kórforma kialakulását. A beadott epesavak ugyanis pótolhatják a bélben az epehiányt, és belépve a „bél-máj" körforgalomba, fokozzák az epesavak termelődését és a bélbe való kiürülését, azaz „beindítják" a szervezet védekező mechanizmusát.

A fenti kísérletek és az ebből levont következtetések alapján születtek meg azok az epesav készítményeink (Detertoxon-S és -B), amelyek alkalmasnak látszanak az újszülöttkori entero-endotoxaemiák megelőzésére (27). Összehasonlító kórtani szempontból érdekesek lehetnek azok a gyakorlati kipróbálási eredmények, melyekből megállapítható, hogy e készítmények képesek csökkenteni a coli-hasmenés miatti elhullásokat. Így például egy szarvasmarha állományban a 195 kezeletlen (illetve a szokásos gyógyszeres kezelésben részesített) újszülött borjú közül 23, addig az epesav készítménnyel kezelt 234 állat közül csak 6 hullott el bizonyított coli-hasmenésben. Lényegében hasonló eredményeket értek el más nagy gazdaságok borjúállományában is. Hasonló (de gyengébb) eredményt tudtak felmutatni egy sertésállományban is, ahol a 2027 kezeletlen újszülött malac közül 120, míg az epesav-készítménnyel kezelt 1803 állat közül csak 68 pusztult el coli-hasmenésben.

Ezek az eredmények azért reménytkeltőek, mert több évtizedes tapasztalatok szerint e betegség elleni védekezés gyógyszerekkel vagy vakcinákkal csak ideiglenes eredményeket ígér. Számos kísérlet történt ugyanis arra vonatkozóan, hogy az immunológia szabályai szerint oltóanyagokat állítsanak elő coli baktériumok ellen, azonban ezek csak az előállításukhoz használt szerotípusú E. coli ellen védenek, ezért hosszabb távon teljesen bizonytalan a hatásuk, ha figyelembe vesszük, hogy csak az O szerotípusból több, mint 150 coli törzs ismeretes. A specifikus védelem ilyen módja tehát kilátástalannak látszik. Talán csak az új, az ún. pilusantigénekkel kapcsolatos vagy génsebészeti módszerek ígérnek jobb eredményeket ezen a téren (28, 33). Hasonló módon igen nehéz ezeknek a betegségeknek a gyógykezelése antibakteriális gyógyszerekkel (antibiotikumokkal, szulfonamidokkal), mert rövid idő után rezisztencia alakul ki az adott antibiotikummal vagy szulfonamiddal szemben, és így az addig hatásosnak talált gyógyszerek hatástalanokká válnak. Eredményeink alapján remény van arra, hogy e kórforma a hiányzó epesavak pótlásával megelőzhető lesz. Mai ismereteink alapján úgy látszik, hogy az ún. coli-hasmenés kórfejlődésében a sokak által fő kórokoknak tartott ún. entero- és más fehérjetermészetű toxinok (33) a bél nyálkahártyájának károsítása révén valószínűleg csak előkészítői lehetnek az endotoxinok „transzlokációjának". A bélnyálkahártya károsodása ugyanis csökkenti vagy teljesen lehetetlenné teszi a kolecisztokinin (CCK) termelődését, melynek hiányában az epehólyag nem tudja az epét a bélbe üríteni és ennek részleges hiányában a szétesett baktériumokból felszabaduló endotoxinok fel tudnak „szívódni" és a keringésbe kerülnek, ami endotoxaemiát és shockot vált ki. E magyarázattal valószínűleg összebékíthetők e kórforma kialakításában a csak enterotoxinok, ill. a csak az endotoxinok kizárólagos kóroki szerepét hangsúlyozó nézetek.

Az állatkórtan köréből vett példák összehasonlító kórtani szempontból modell értékűek, mert ismert, hogy a hazai lakosság körében igen nagy az epe-, ill. epehólyag gondokkal küzdők száma (*Bertók jr.* és *Bertók*, nem közölt megfigyelések). Így epesav-tartalmú készítmények szélesebb körű használata emberek esetében is előnyös lehetne.

Ha megpróbáljuk ezek után általános kórtani szinten megfogalmazni a kérdést, akkor azt mondhatjuk, hogy az endotoxinok bélből való felszívódásával kapcsolatban sikerült megismernünk a szervezetnek egy eddig ismeretlen védekező mechanizmusát, melynek jelentősége valószínűleg túlmutat a bakteriális endotoxinok elleni védelmen. Ezt a védekező mechanizmust neveztük el a szervezet *fiziko-kémiai védelmének*. A fiziko-kémiai védelem alapja tehát az epesavak detergens hatása (5, 6). Ezek után felmerülhet a kérdés, hogy ez a detergens hatásból adódó védelem csak az entero-endotoxaemiák ellen véd-e, illetve hiánya csak e kórképek kórfejlődésében fontos-e, vagy más olyan kórképekben is, amelyekben feltételezhető az endotoxin káros hatása.

Későbbi vizsgálatainkból kiderült, hogy a kísérleti bélischaemiás shockban az epehiánynak súlyosbító szerepe van (18, 22). Kimutattuk azt is, hogy ilyen állapotban jelentősen kevesebb epe termelődik (21). Azzal is tudtuk ezt bizonyítani, hogy epesavak összesen 500 mg porított és sugársterilezett sertésepe) adásával a kísérleti béli schaemiás shockot kutyák 60–70%-ában ki lehetett védeni (19). Az epesavak (védő hatására utal az az eredményünk is, hogy az ún. „strangulatiós ileusban" – melynek kórfejlődésében az endotoxin az egyik legfontosabb kórokozó tényező – a bél üregébe adott epesav (20 mg porított és sugársterilezett sertésepe) 7 órával (50%) meghosszabbította az állatok túlélését (20). Mindezek alapján reményünk lehet arra, hogy megfelelő epesav készítmény használata új lehetőségeket fog teremteni emberek esetében az akut hasi katasztrófák és esetleg különböző epehiányos állapotok kezelésében is.

Ismételten felvetődik ezek után az a kérdés, hogy az epesavak detergens hatása csak a bakteriális endotoxinok ellen irányul-e? Ismeretes ugyanis *Theiler*nek az a megfigyelése, hogy a sárgaláz vírusa és más „athropod borne" vírusok (rendszertanilag jelenleg: togacsoport), ha epével vagy nátrium-dezoxikoláttal hozzák őket össze, inaktiválódnak, míg a gyermekbénulás, az egér-agyvelő- és szívizomgyulladás, valamint a Coxsackie-vírusok ennek a kezelésnek ellenállnak (37). Ez a megfigyelés vált később a vírusrendszerezés egyik fontos szempontjává, melynek alapján a vírusokat két nagy csoportra, nátrium-dezoxikolátra érzékeny („nagy vírusok") és ellenálló („kis vírusok") csoportra lehet felosztani. Érdekes módon senki sem figyelt fel, maga *Theiler* sem, ennek a ténynek a kórtani jelentőségére. Pedig elgondolkodtató, hogy *Theiler* éppen a sárgaláz vírusával kapcsolatban észlelte először az epe vírusellenes hatását. Ha ugyanis megvizsgáljuk az epesavérzékeny és -ellenálló vírusokat, akkor kiderül, hogy csak azok a vírusok érzékenyek, amelyek lipoprotein „burokkal" (peplonnal) rendelkeznek. Ezzel szemben a „burok nélküliek" mind ellenállóak. Logikusnak látszik tehát azt feltételezni, hogy az epesavak detergens hatása *in vivo* is mindazokon a vírusokon érvényesülhet, amelyeknek lipoprotein bur-

ka van, aminek esetleg szerepe lehet az ilyen kórokozók elleni védelemben. Magunknak is sikerült modellkísérletben a „herpes" csoportba tartozó Aujeszky-víruson kimutatni az epesavak ilyen irányú hatását. Patkánykísérletben pedig bizonyítani lehetett, hogy szájon keresztüli fertőzéssel epehiányos állatokban Aujeszky-féle betegséget lehetett kiváltani, ami e faj ép egyedeiben egyébként nem sikerül (*Bertók* nem közölt kísérletek).

Valószínűnek látszik, hogy az időleges és részleges epesavhiány fontos lehet pl. a herpes-fertőzések kialakulásában nagyobb táplálkozási túlterhelések (pl. lakodalmak, keresztelők zsíros ételei stb.) után. De az epe/epesavhiány jelentős lehet a pikkelysömör kórfejlődésében is, mert az emiatt felszívódó endotoxinok citokinek termelődését váltják ki, melyeknek újabban jelentőséget tulajdonítanak e betegség kialakulásában (*Dobozy–Kemény* még nem közölt vizsgálatok, 1997). Ezt támasztja alá az a tapasztalat, hogy a szokásos gyógykezelés epesavval történő kiegészítése az eddigi 600 beteg közül 510 esetében (85%) rövid idő alatt csökkentette vagy teljesen megszüntette a pikkelysömörös tüneteket (*Gyurcsovics* és *Bertók*, még nem közölt adatok).

Az epesavak jelentőségére hívta fel a figyelmünket az a megfigyelés, hogy kutyákban a parvovírus-fertőzés súlyos bélvérzéssel járó heveny szakában észlelt tünetek nagy mértékben hasonlítanak a kísérleti endotoxin shockra. Az elhullott állatok boncolása során pedig minden esetben nagy mértékben kitágult, feszülésig telt epehólyagot találtak. A heveny parvovírusos kutyák vérsavójából ólom-acetáttal endotoxin túlérzékennyé tett patkányokban endotoxint lehetett kimutatni (36). Mindez arra utal, hogy a parvovírus által létrehozott vékonybél nyálkahártya-károsodás – többnyire súlyos bélvérzés – miatt valószínűleg nincs kolecisztokinin (CCK) termelés, aminek hiányában az epehólyag nem ürül. Így a bélben részleges epesavhiány alakulul ki, ami lehetővé teszi, hogy az endotoxin bontatlan, mérgező formában kerüljön a vérkeringésbe. A beteg kutyák elhullását tehát valószínűleg endotoxin shock okozza (36).

Amióta tudjuk, hogy a sugárbetegség gyomor-bél tünetegyüttesének kórfejlődésében az endotoxinok fontosak, és ismerjük az epesavak endotoxin méregtelenítő hatását, ill. az epehiány döntő szerepét a bélben lévő endotoxinok vérkeringésbe való juttatásában („transzlokációjában"), felvetődött, hogy a sugárbetegség e súlyos alakjában is az epesavak hiányának hasonló jelentősége van. Ezért patkányokban megvizsgáltuk, hogy milyen hatása van a kísérletesen létrehozott epehiánynak a sugárbetegség béltünetegyüttesének kórfejlődésére. Megállapítottuk, hogy az epefisztulával epehiányossá tett patkányok jelentősen hamarabb (5 napon belül) hullanak el sugárbetegségben, mint a csak besugárzott vagy csak álműtött és besugárzott állatok (11 nap, rtg 8,0 Gy). Az epesavhiány tehát meggyorsítja az endotoxaemia kialakulását (9).

Az epesavak fontosságának felismerése az endotoxinok elleni védelemben felvetette azt a kérdést is, vajon különféle fajok endotoxin-érzékenységében, illetve ellenálló voltában nincs-e szerepe epeösszetételük különbözőségének (15). Ezzel kapcsolatban eddigi előzetes vizsgálataink során megállapítottuk, hogy igen nagy mértékben különbözik egymástól az érzékeny (pl. ember, szarvasmarha, tengerimalac) és az ellenálló fajok (pl. madár, hal) epéjének epesav összetétele (*Bertók* és *Fehér*, nem közölt kísérletek, 1976). Itt érdemes utalnunk arra a furcsa párhuzamosságra, amely az egyes fajok endotoxin- és sugárérzékenysége között figyelhető meg. Talán az epesavak egyedfejlődéshez kötött megjelenésével magyarázható az a tény is, hogy a csirkeembrió csak 11 napos koráig érzékeny az endotoxinra, ugyanis ekkor indul be a máj epesav-termelése, mig később, vagy kifejlett korban csak ólomacetátos kezeléssel lehet a madarakat az endotoxin iránt érzékennyé tenni. Valószínűnek látszik, hogy az epesavak nemcsak a bélben, hanem a májban is fontos tényezői lehetnek, az 1989-ben kimutatott aciloxiacil-hidroláz enzim mellett a bakteriális endotoxinok méregtelenítésének (32).

Megállapítottuk továbbá, hogy – egyezően más szerzők adataival – egészséges patkány májhomogenizátuma képes kis mennyiségű (µg nagyságrendű) endotoxint inaktiválni. Ha azonban a patkányoknak ólomacetátot adtunk intravénásan, és utána leölve az állatokat, májukból homogenizátumot készítettünk, ez a homogenizátum már nem képes az endotoxint inaktiválni. Hasonló eredményekre jutottunk akkor is, ha a természetes epeoldatot inkubáltuk előzetesen ólomacetáttal. Az így kezelt epeoldatok elvesztették endotoxin méregtelenítő képességüket. Valószínűnek látszik, hogy az ólom az epesavak detergens hatásában fontos szerepet játszó oldalláncát károsítja, és ezért az így módosult epesav-molekulák már nem képesek az endotoxint „hasítani", méregteleníteni. Talán ez lehet az egyik oka az ólomacetát okozta *in vivo* endotoxin túlérzékenységnek is.

Kimutatták azt is, hogy az epesavakkal inkubált és így a detergens hatás révén alegységekre bomló detoxikált endotoxin megtartja endotoxin tolerancia kiváltó képességét (5). Ez a megfigyelésünk talán lehetőséget fog nyújtani olyan kisebb molekulasúlyú, nem toxikus endotoxin „alegység" előállítására, amely alkalmas lehet a természetes ellenállóképesség veszélytelen fokozására (*Bertók* és *Gaál*, nem közölt kísérletek, 1981–1982).

Összefoglalva megállapítható tehát, hogy az epesavak detergens hatásán alapuló fiziko-kémiai védelemben a szervezetnek olyan általános védekező mechanizmusát ismertük meg, amely nem korlátozódik a bakteriális endotoxinokra, hanem kiterjed mindazokra az ágensekre (pl. egyes vírusokra is), amelyeknek lipoprotein vagy lipoid szerkezetük van. A szervezet eddigi ismert védekezési mechanizmusai mellé tehát felsorakoztathatjuk a szervezet fiziko-kémiai védekező rendszerét is, amelynek letéteményesei a májban termelődő és a bél-máj körforgalomban részt vevő epesavak. Mindezek alapján érdemes elgondolkozni azon, hogy lévén az epesavak a koleszterin-anyagcsere legjelentősebb, újra felhasználásra kerülő, meghatározó mennyiségű végtermékei, amelyek az összes, de viszonylag igen kis mennyiségű szteroid hormon (mellékvesekéreg és összes nemi hormon) termelődésére hatással vannak, nem zárható ki, hogy több ún. endokrin/szaporodásbiológiai kórkép kialakulásában is fontos, és eddig fel nem tárt, szerepet jászhatnak *(4. táblázat)*.

Feltételezhető, hogy az epetermelési vagy ürülési zavarnak, ill. az emiatt kialakuló legtöbbször csak igen kisfokú endotoxin felszívódásnak jelentősége lehet az

4. táblázat: Az epe és az endotoxinok bizonyított, ill. feltételezhető szerepe egyes kórformákban

Ún. bélfertőzések
Sebészi/szeptikus shock
Bélischaemiás shock
Leszorításos shock (tourniquet)
Sugárbetegség/bél-tünetegyüttes
Égési shock
Máj - vese tünetegyüttes
Enterovírus-fertőzések (pl. parvovírus)
Herpesvírus-fertőzések
Pikkelysömör
Érelmeszesedés?
Endokrin kórképek?

érelmeszesedés kórfejlődésében is. Erre újabban többen utalnak is (16, 29, 30, 38). Ha ugyanis valami ok (CCK-hiány, következményes epeürülési zavar vagy májkárosodás okozta epesav termelési zavar) miatt részleges vagy időszakos epesavhiány alakul ki, a felszívódott/keringésbe került endotoxin ismert kapcsolódási folyamatok (endotoxinkötő fehérje és CD14 endotoxin receptor) után az érfalba furakodott ún. helyhezkötött (fixált) falósejtekben citokinek és egyéb közvetítő anyagok termelését váltja ki, amelyek kiválasztódva, magasabb koleszterinszint mellett, töltésviszonyaik különbözősége miatt, kicsapódhatnak, és ezzel elindítói lehetnek az ún. plakkok kialakulásának. Így tulajdonképpen elképzelhető, hogy az epetermelés és ürülés fiatal kortól való ellenőrzése és rendbentartása jelentősen csökkenthetné a későbbi érelmeszesedést, és az ennek következtében kialakuló súlyos megbetegedések gyakoriságát.

Eddigi eredményeinkből, ill. az azokból levont következtetésekből az máris megállapítható, hogy az epesavak, ill. az endotoxinok sokkal több kórtani folyamatban szerepel(het)nek, mint azt régebben gondoltuk. Feltételezhető, hogy e kérdések tovább gondolása és a kísérleti eredmények felhasználása új utakat nyithat a klinikumban.

A közleményben hivatkozott munkák részben az OTKA és az ETT támogatásával készültek.

IRODALOM: 1. *Bailey, M. E.:* Endotoxin, bile salts and renal function in obstructive jaundice. Brit. J. Surg., 1976, *63,* 774–781. – 2. *Berczi, I., Bertók, L., Baintner, K. és mtsa:* Failure of oral E. coli endotoxin to induce either specific tolerance or toxic symptoms in rats. J. Path. Bact., 1968, *96,* 481–486. – 3. *Bertók, L., Kocsár, L.:* Studies on some biological properties of surfactant treated endotoxin in rats. Ann. Immunol. Hung., 1972, *16,* 77–81. – 4. *Bertók, L., Kocsár, L.:* Die Rolle des Endotoxins beim intestinalen Syndrom der Strahlenkrankheit. Wiss. Z. K. Marx-Univ. Leipzig (Math-Naturwiss), 1974, *23,* 65–66. – 5. *Bertók, L.:* Physico-chemical defense of vertebrate organisms: the role of bile acids in defense against bacterial endotoxins. Persp. Biol. Med., 1977, *21,* 70–76. – 6. *Bertók L.:* A szervezet fiziko-kémiai defenziója. Biológia, 1977, *25,* 127–134. – 7. *Bertók, L.:* Role of bile ind detoxification of lipopolysaccharide. In: Microbiology 1980. Szerk.: Schlessinger, D. American Society for Microbiology, Washington, 1980, 91–93. old. – 8. *Bertók L.:* Bakteriális endotoxinok és hatásaik. Orv. Hetil., 1998, megjelenés alatt. – 9. *Bertók, L., Jr., Sztanyik, L. B., Bertók, L. Sr.:* Possible role of bile deficiency in the development of intestinal syndrome of acute radiation disease. Acta Physiol. Hung., 1992, *79,* 29–32. – 10. *Chaill, C. J.:* Prevention of postoperative renal failure in patients with obstructive jaundice – role of bile salts. Brit. J. Surg., 1983, *70,* 590–595. – 11. *Dimond, T., Parks, W.:* Perioperative management of obstructive jaundice. Br. J. Surg., 1997, *84,* 147–149. – 12. *Gaffin, S. L.:* Control of septic shock – present day concept. S. A. J. Hosp. Med., 1982, *40,* 118–124. – 13. *Gans, H., Matsumoto, K.:* Are enteric endotoxins able to escape from intesine? Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1975, *147,* 736–741. – 14. *Gans, H., Matsumoto, K.:* On the escape of endotoxin from the intestine. In: Gram-negative bacterial infections. Szerk.: Urbaschek, B., Urbaschek, R., Neter, E. Springer Verlag, Wien, 1975, 429–436. old. – 15. *Haslewood, G. A. D.:* The biological importance of bile salts. North-Holland Publishing Company, Amsterdam, 1978. – 16. *Havel, R. J.:* Role of the liver in atherosclerosis. Arteriosclerosis, 1985, *5,* 569–580. – 17. *Ihász M., Karika Gy., Ludány Gy.:* Endotoxin hatása a bélboholy mozgásra. Orv. Hetil., 1968, *109,* 1381–1384. – 18. *Karika Gy., Bertók L., Kisida E.:* Epehiány hatása patkányok túlélésére az arteria mesenterica superior (cranialis) occlusiójával kiváltott sokkban. Magy. Seb., 1978, *31,* 164–166. – 19. *Karika Gy., Bertók L., Kisida E. és mtsa:* Epesav kezelés hatása kutyák arteria mesenterica superior (cranialis) occlusióját követő sokkban. Kísérl. Orvostud., 1978, *30,* 491–493. – 20. *Karika Gy., Bertók L., Kisida E.:* Intraluminálisan adott epe hatása patkányok túlélésére strangulitiós ileusban. Magy. Seb., 1978, *31,* 355–357. – 21. *Karika Gy., Fehér T., Bertók L.:* Az epetermelés változása patkányok kísérletes mesenteriális érelzáródásában. Kísérl. Orvostud., 1980, *32,* 221–224. – 22. *Karika Gy.:* Az epesavak szerepe az endotoxémiával járó akut hasi katasztrófákban. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1981. – 23. *Kisida E., Hegedüs Z., Bertók L. és mtsa:* Posztoperatív hepatorenalis syndroma kivédése epesav adagolással (Előzetes közlemény). Magy. Seb., 1996, *49,* 1–7. – 24. *Kocsár, L., Bertók, L., Várterész, V.:* Effect of bile acids on the intestinal absorption of endotoxin in rats. J. Bact., 1969, *100,* 220–223. – 25. *Kocsár, L., Bertók, L., Varga, L.:* Double labeling of endotoxin with chromium and tritium. Ann. Immunol. Hung., 1973, *17,* 71–72. – 26. *Kocsár, L., Bertók, L., Várterész, V.:* Function of bile acids in the intestinal absorption of endotoxin in rats. Ann. Immunol. Hung., 1973, *17,* 49–52. – 27. *Kocsár L., Bertók L., Várterész V. és mtsai:* Eljárás újszülöttkori enterotoxémiák elleni, ionizáló sugárzással aktivált epesav tartalmú gyógyszerkészítmény előállítására (Szabadalom) (162.789/A-61-k-27/02,17/00) Budapest, 1973. – 28. *Kohoe, M., Sellwood, R., Shipley, P. és mtsa:* Genetic analysis of K88-mediated adhesion of enterotoxigenic Esherichia coli. Nature, 1981, *291,* 122–128. – 29. *Liao, W.:* Endotoxin: possible roles in initiation and development of arherosclerosis. J. Lab. Klin. Med., 1996, *128,* 452–460. – 30. *Liao, W.: Florén, C. H.:* Hyperlipidemic response to endotoxin. A part of the host-defense mechanism. Scand. . Infect. Dis. 199 *325,* 657–628. –31. *Mouwen, J. M., Shotman, A. J. H., Wensing, Th. és mtsa:* Some biochemical aspects of white scours in piglets. Tijdschr Diegencesk, 1972, *97,* 65–72. – 32. *Monford, R. S., Hall, C. L.:* Purification of acyloxyacyl hydrolase, a leukocyta enzyme that removes secondary acyl chains from bacterial lipopolysaccharide. J. Biol. Chem., 1989, *264,* 15613–15619. – 33. *Nagy B.:* Borjak és malacok enterális fertőzéseinek kórtana és specifikus megelőzése. Doktori értekezés, Budapest, 1992. – 34. *Rudbach, J. A., Anacker, R. L., Haskins, W. T. és mtsai:* Physical aspects of reversible inactivation of endotoxin. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1966, *133,* 629–635. – 35. *Selye, H., Tuchweber, B., Bertók, L.:* Effect of lead-acetate on the susceptibility of rats to bacterial endotoxins. J. Bacteriol., 1966, *91,* 884–890. – 36. *Szaniszló F., Bertók L.:* Endotoxaemia kimutatása a kutyák túlheveny parvovírusos vékonybél-gyulladásában. Magy. Állatorv. L., 1990, *45,* 109–112. – 37. *Theiler, M.:* Action of sodium deoxycholate on arthropod-borne viruses. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1957, *96,* 380–388. – 38. *Utkan, T., Sarioglu, N. Z., Gonüllü, N. N. és mtsa:* Vascular Smooth muscle reactivity and endothelium derived relaxing factor in experimental obstructive jaundice. Arch. Phys. Biochem., 1996, *104,* 30–35.

(Bertók Lóránd dr., *Budapest,* Anna u. 5. 1221)

A CT szerepe az idült empyema thoracis diagnosztikájában és kezelésében

Balogh Gábor dr., Mendly József dr.[1] és Horváth Gyula dr.[2]

Kaposi Mór Megyei Kórház, Kaposvár, II. sz. Sebészeti- Mellkassebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Vincze Károly dr.)
Pannon Agrártudományi Egyetem, Diagnosztikai Központ, Kaposvár (igazgató: Repa Imre dr.)[1]
Kaposi Mór Megyei Kórház, Kaposvár, Radiológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Horváth Gyula dr.)[2]

A krónikus mellűri gennyedések eredményes sebészi kezelése az esetek jelentős részében nagy műtéttel vagy nagy mellkasi műtétek sorozatával lehetséges. Ha az idült folyamat nem oldható meg a tüdő decorticatiójával, vagy a beteg moribund állapota nem teszi lehetővé a kéregfejtést, akkor mellkasi fenestratióval még eredményesen kezelhető. 1987. január 1. és 1997. december 31. között a szerzők 314 beteget kezeltek mellűri genynyedés miatt. Közülük 10 halt meg, a halálozási arány 3,1%. A 10 beteg közül 7 krónikus gennyedésben szenvedett. Az idült gennyedésben szenvedő betegek száma 73 (23,2%). A 73 beteg közül 31 esetben 2, vagy több ülésben végeztek műtétet. A 10 nyitva kezelt beteg közült 3-at elveszítettek, moribund állapotban kerültek osztályukra. Három betegnél tartós nyitott kezelés mellett döntöttek. CT-vizsgálatot 64 esetben végeztek. A nyitott kezelés előtt a gennygyülem elhelyezkedése, az azt körülvevő callus vastagsága, a drének helyzete, a visceralis pleura és a tüdőparenchyma viszonya, demarkációja CT-vizsgálattal minden eddigi diagnosztikai módszernél pontosabban meghatározható. Részresectio, pneumonectomia utáni empyema esetén a hörgőcsonk vizsgálatában, a sipoly kimutatásában alapvető szerepet kapott. A nyitott kezelést követően a CT az üreg nagyságának, alakjának, a granulációs szövet vastagságának, a csontos mellkasi struktúra retractiójának, a hörgőcsonk állapotának megítélésére is alkalmas. Tumoros előzmények esetén recidíva, nyirokcsomó vagy metastasis kimutatásában nyújt segítséget. A műtét utáni szövődmények (hörgősipoly, recidív empyema stb.), időben felfedezhetőek. Thoracoplastica és myoplastica előtt az üreg zárására neurovascularis nyélen elforgatott myocutan lebeny állapota, a későbbiekben a transzponált bőr és izomnyaláb életképessége jól vizsgálható CT-val.

Kulcsszavak: postpneumonectomiás empyema thoracis, CT, nyitott kezelés, thoracoplastica, myoplastica

Role of CT examination in diagnostics and surgery of chronic empyema thoracis. Successful surgical treatment of chronic intrathoracic suppuration can, in the substantial majority of cases, be accomplished only by means of major surgery or a series of thoracic operations. If a solution to the chronic process cannot be provided by decortication of the lung, or should decortication not be possible due to the moribund condition of the patient, successful treatment can still be achieved through thoracic fenestration. 314 patients were treated for chronic suppuration in the thoracic cavity between 1st January 1987 and 31st December 1997. Of these, ten died, this representing a mortality rate of 3.1%. Seven of these ten patients suffered chronic suppuration. The total number of patients suffering chronic suppuration was 73 (23.2%). Of these 73 patients, in 31 cases treatment involving two or more surgical intervention procedures was performed. Three of the ten patients on whom open surgery was performed died, these having been referred to the department already in a moribund condition. It was decided that prolonged open surgery should be performed on three patients. CT examination enables the position of the empyema, the depth of the callus surrounding it, the position of drains and the relation between the visceral pleura and the pulmonary parenchyma and their demarcation to be determined prior to open surgery with greater precision than by any other diagnostic technique developed previously. CT examination has acquired a fundamental role, subsequent to partial resection or pneumonectomy, in the examination of the bronchial trunk and in the detection of fistulae. Following open surgery CT is also appropriate for the evaluation of the dimensions of the cavity, its form, the depth of granulation tissue, retraction of the bony thoracic structure and the condition of the bronchial stump. Where there is a precedent of tumours it can provide assistance in the detection of recurrence, lymph node conditions or metastasis. Complications arising subsequent to surgery (bronchial fistula, recurrent empyema, etc.) can thus be detected in due time. Prior to thoracoplasty or myoplasty the condition of the myocutaneous lobe twisted on a neurovascular spindle and sealing the cavity can be examined clearly by means of CT, as can the viability of the transposed skin and the muscle fascicle subsequently.

Key words: post-pneumonectomy empyema thoracis, CT, open surgery, thoracoplasty, myoplasty

Az idült mellűri gennyedések felismerésében, differenciáldiagnosztikájában, kezelésében és a műtéten átesett betegek állapotának követésében egyre nagyobb szerepet kap a modern képalkotó eljárások közül a komputertomográfia (CT). A vizsgálat hozzáférhetősége napjainkban már csaknem korlátlan, mégsem soroljuk a rutin diagnosztikai eljárások közé. A mellűri gennyedések esetében az elhanyagolt, idült folyamatok sebészi kezeléséhez nyújt jelentős segítséget.

A Moores-féle (13) empyema thoracis klasszifikáció szerint a III. stádiumú betegeket soroljuk a krónikus mellűri gennyedések csoportjába, azaz empyemájuk többnyire már csak műtéttel vagy műtétek sorozatával gyógyítható.

Módszer

A vizsgálatokat Somatom Pluss 40 (Siemens, Erlangen, Németország) berendezéssel, spirál üzemmódban végeztük a tüdőcsúcstól a mellékvesék régiójáig kiterjesztve. Vizsgálati paraméterek 120–137 kV, 145–210 mA, scan idő 1–2 sec., szeletvastagság 10 mm, pitch 1. A lágyrészek megítélése „standard" algoritmussal, 350 HU ablakszélességgel, 30 HU ablakközéppel, a tüdők értékeléséhez „high resolution" algoritmussal, 1500 HU ablakszélességgel, 500 HU ablakközéppel készítettünk felvételeket.

A vizsgálatokhoz injektorral 1,5 ml/kg kontrasztanyagot [Omnipaque 350 (Nycomed), Iopamiro 300 (Bracco)] adunk intravénásan

A mellkasi CT-vizsgálatok általános elemzési szempontjai mellett minden esetben célzottan vizsgáltuk, dokumentáltuk, lehetőség szerint objektív adatokkal mértük a következőket: a visceralis és parietalis pleura vastagsága, a visceralis pleura és a tüdőszövet demarkációja, mellkasi folyadék- és vagy levegőgyülem jelenléte, topográfiája, mérete, morfológiája, a mellkasi drének helyzete, bronchopleuralis sipoly jelei, az operált oldal retractiója, az ép oldal hyperextensiója (retractiós index), a beforgatott izomlebeny morfológiája, a kontrasztanyag-halmozás mértéke, daganatrecidíva és metastasis, valamint reziduális üreg és empyema recidíva jelei.

Betegek

1987. január 1. és 1997. december 31. között 314 beteget kezeltünk mellűri gennyedés miatt (*1. táblázat*). A legfiatalabb beteg 13, a legidősebb 90 éves, az átlagos életkoruk 53,2 év volt. Közülük 10 halt meg, a halálozási arány 3,1%. A 10 beteg közül 7 krónikus gennyedésben szenvedett. Az idült gennyedésben szenvedő betegek száma 73 (23,2%). Dolgozatunkban a krónikus mellűri gennyedésben szenvedő betegek közül azokkal foglalkozunk, akiknél műtéti sorozatra kényszerültünk és kezelésük során több alkalommal CT-vizsgálatra került sor. Az *1. táblázatban* a betegek a Moores szerinti III. stádiumba sorolt kezelés szerinti megoszlása látható. A 73 beteg közül 29 esetben két vagy több ülésben végeztünk műtétet. A 10 nyitva kezelt beteg közül hármat elveszítettünk, moribund állapotban kerültek osztályunkra. Öt betegnél tartós nyitott kezelés mellett döntöttünk, 2 beteg thoracoplastica és myoplastica előtti kezelést kapott.

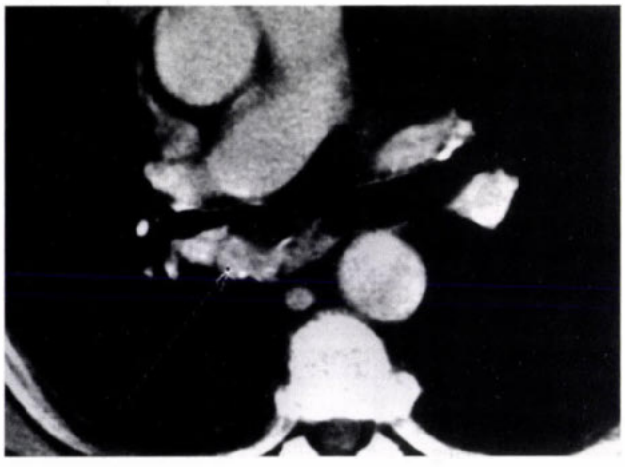
1. táblázat: Az empyema thoracis kezelés szerinti megoszlása és a halálozási arány (1987–1997)

Kezelési mód	Esetszám	Halálozás
Moores I–II. stádium		
Drenázs	77	2
Drenázs és lavage	73	
Pleura-lavage és torakoszkópia	67	
Balansz-drenázs	18	1
Korai decorticatio	6	
Moores III. stádium		
Decorticatio	21	1
Decorticatio és resectio	8	
Thoracoplastica	5	1
Thoracoplastica és myoplastica	29	2
Fenestratio	10	3
Összesen	314	10 (3,1%)

1990 óta volt lehetőségünk mellkasi CT-vizsgálat végzésére a Pannon Agrártudományi Egyetem Diagnosztikai Központjában. Huszonhárom betegnél 64 mellkasi CT-vizsgálatot kértünk, átlagosan majdnem 3 vizsgálat jutott egy betegre. A legkevesebb 1, a legtöbb vizsgálat 5 volt egy betegnél.

Esetismertetés

1. beteg: S. F. 60 éves férfi beteget 1994 decemberében a jobb oldali alsó tüdőlebeny hörgőjéből kiinduló és az intermedius hörgőt is érintő laphámcarcinoma miatt operáltuk, bilobectomiát végeztünk. A felső lebenyt nem érintette a folyamat, az elvarrt hörgőcsonk tumormentes volt, nyirokcsomó-metastasist a szövettani vizsgálat nem igazolt. 1996 októberében haemoptoe jelentkezett és a felső lebeny hörgőből kiinduló és a jobb főhörgőt is infiltráló tumort észleltek *(1. ábra)*. A beteg ekkor az újabb műtétet elutasította. Intraluminaris irradiáció (after loading) kezelést végeztek, amely a tumor növekedését nem tudta megakadályozni, ezért műtétet javasoltak. 1996 januárjában eltávolítottuk a felső lebenyt, amely a korábbi műtét következtében pneumonectomiát jelentett. A 11. posztoperatív napon hörgőcsonkja kinyílt, empyema alakult ki, szeptikus shock veszélye lépett fel. Azonnal fenestratiót végeztünk *(2. ábra)*. A nyitott főhörgőcsonkot Epigard*-dal fedtük és szorosan kitamponáltuk az üreget. Három hónap múltán a sipoly jelentősen megkisebbedett, 4,5 hónapos tamponkezelés eredményeként az üreg jelentősen beszűkült *(3. ábra)*. A retractiós index 0,74 ± 3 volt. Elvégeztük a záró műtétet: III–IX. bordára kiterjedő célzott extramusculo-periostealis thoracoplastica és a m. latissimus dorsiból képezett, neurovascularis nyélen elforgatott deepithelisalt myocutan plomb beforgatása a főhörgő sipolyának zárása. A beteg több mint 5 hónapig tartó kezelés után gyógyultan távozott osztályunkról *(4. ábra)*. Visszanyerte állóképességét, még nehéz fizikai munka végzésére is alkalmassá vált. Két évvel később készült CT-vizsgálata az intrathoracalis viszonyokat mutatja, amely szerint sipoly, illetve empyema recidíva kizárható és a terület tumormentes *(5. ábra)*.

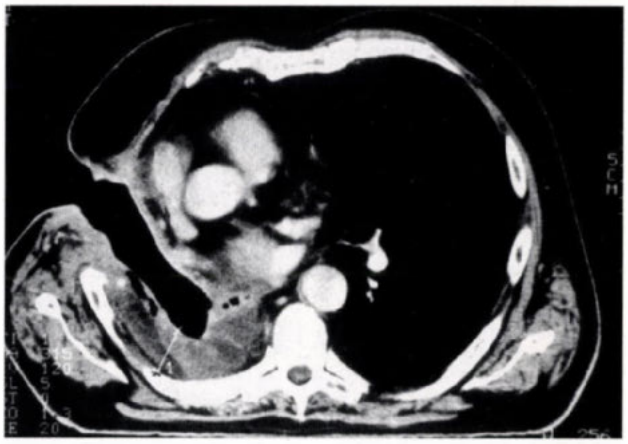


1. ábra: A jobb főhörgőbe is betörő recidív tumor

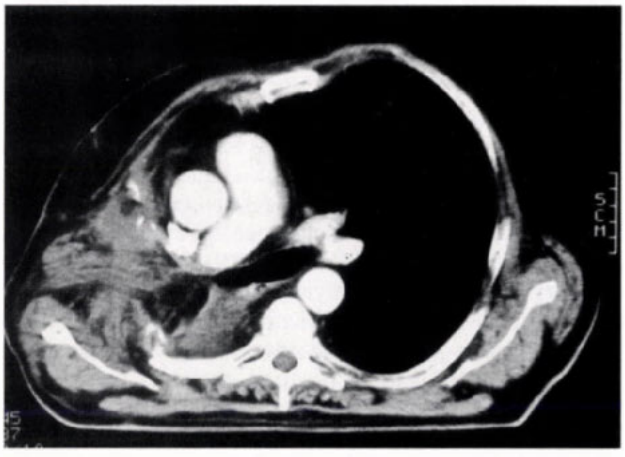
* Epigard G. HUG Gmbh. D-7801 Freiburg–Umkirch Szintetikus ideiglenes bőrpótló sebfedőanyag. Elsősorban plasztikai sebészetben alkalmazzák, de szemészeti, idegsebészeti, orthopaediai stb. alkalmazása is ismert.



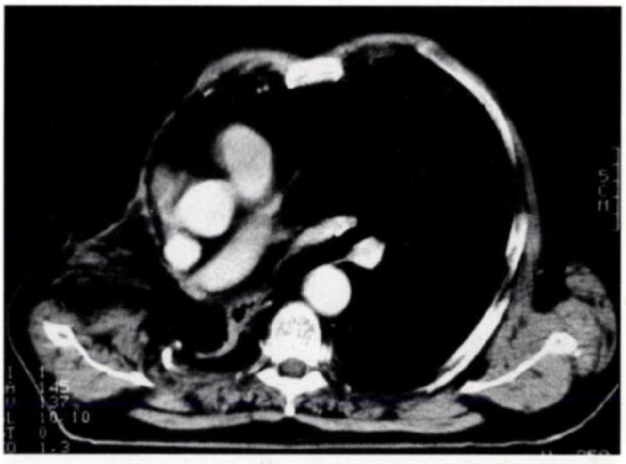
2. ábra: A kinyílt főhörgő és a fenesztrált mellüreg



3. ábra: 4,5 hónap nyitott kezelés és a sipoly Epigardos fedését követően a tamponált üreg és a sipoly átmérője töredékére szűkült



4. ábra: A thoracoplastica és myoplastica utáni állapot, a sipolyt a m. latissimus dorsival elforgatott deepithelizált myocutan lebeny légmentesen lezárta



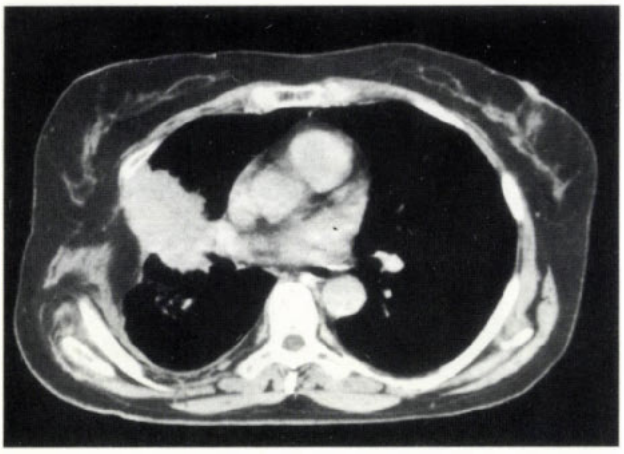
5. ábra: 2 évvel a műtét után a gyógyult állapot látható. Tumor vagy empyema kiújulás nincsen

2. beteg: V. J.-né 51 éves nőbeteget a középső tüdőlebenyből kiinduló inveterált mellűri gennyedés miatt vettük fel osztályunkra 1997. április 4-én. Kórelőzményéből ismert, hogy 4 évvel korábban tuberculosis gyanúja és középső lebeny szindróma miatt kezelték. 1996 decemberében került az egyik budapesti kórház intenzív osztályára szeptikus eszméletlen állapotban. Légzési elégtelenség miatt gépi lélegeztetést kapott. Később tüdőgyógyintézetbe került. A jobb oldali középső lebeny hörgősipolya, a középső lebeny gangraenája és a jobb oldali vaskos kéreggel határolt empyema üreg súlyos szeptikus állapotot tartott fenn (We = 116 mm/h; C-reaktív protein = 340 nmol/l). Az általunk elsőként végzett mellkasi CT kétoldali partialis pulmonalis embolisatiót igazolt. Antikoaguláns kezelést végeztünk. A beteg moribund állapota miatt az első 6 hétben az adekvát mellűri drenázsnál aktívabb mellkassebészeti beavatkozást nem tartottunk kivihetőnek. Az újabb CT-vizsgálatok során megállapítást nyert, hogy a pulmonalis embolisatio „lovagló" thrombusa szervült, újabb embolisatio nem következett be. A 6 hetes konzervatív kezelés eredményeként állapota javult, sipolya záródott és fenestratiót végeztünk, evakuáltuk a jelentős részben elhalt középső lebenyt, az így keletkező empyema üreget összenyitottuk a dorsalis empyema zsákkal *(6. ábra)*, egyidejűleg szisztémás és lokális antibiotikum kezelést végeztünk a gennyedést fenntartó Staphylococcus aureus és Streptococcus faecalis infekcióval szemben. Naponkénti tamponcsere történt epiduralis fájdalomcsillapítás mellett. A beteg kezelését a beküldő intézetben folytatták 1997. 06. 30-tól 1997. 08. 11-ig, ezután került sor a záróműtét előkészítésére. A

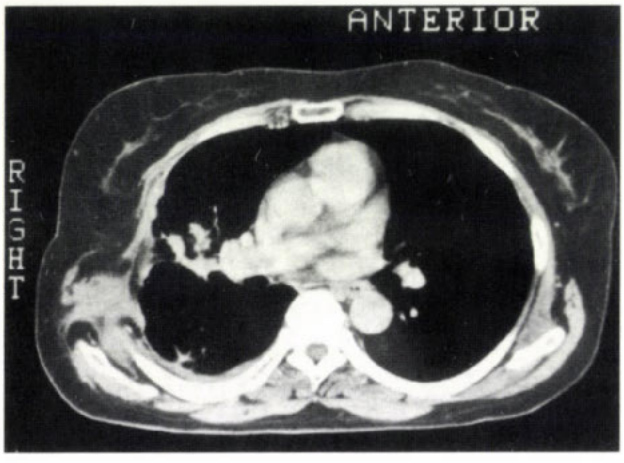


6. ábra: A callusszal határolt lateralis sarló alakú empyemaüreg, benne 2 szívó drén és a gangraenás középső tüdőlebeny látható. Az a. pulmonalis truncusában látható szervülő „lovagló" thrombus, amely követhető a bal oldali a. pulmonalisban is

CT-vizsgálat a szervült thrombusok appositióját nem igazolta, a pulmonalis erek átjárhatósága inkább fokozódott. A szeptikus állapot megszűnt (We = 72 mm/h;



7. ábra: A thoracoplastica és myoplastica utáni lezárt empyemaüreg látható



8. ábra: 6 hónappal később készült CT-vizsgálat gyógyult viszonyokat mutat

C-reaktív protein = 13 nmol/l). A középső tüdőlebeny hörgőjének sipolya a nyitott kezelés során záródott. Neurovascularis nyélen elforgatott, a musculus latissimus dorsiból képezett myocutan lebennyel zártuk a fenestratio helyét, illetve plombáltuk az üreget, egyidejűleg a IV–VIII. bordára kiterjedő célzott extramusculo-subperiostealis thoracoplastica történt *(7. ábra)*. A beteget a műtét után 12 nappal otthonába bocsátottuk. Hat hónappal később készült CT a gyógyulást igazolja *(8. ábra)*.

Esetünkben a folyamat okaként feltételeznünk kell a korábban fel nem ismert tüdőembolisatio következményeként kialakult középső tüdőlebeny infarctust, amely gangraenához, majd később bronchopleuralis sipolyhoz és empyema thoracishoz vezetett.

Megbeszélés

A mellűri gennyedés korai exsudatív (Moores I.) és fibropurulens (Moores II.) fázisában a CT-diagnosztika szerepe nem elsődleges, mert a hagyományos röntgen- és az ultrahangvizsgálat elegendő információt nyújt a megfelelő kezelés kiválasztásához (14). Az ismeretlen eredetű mellűri folyadékgyülemek differenciáldiagnosztikájában szükséges lehet a CT alkalmazása, és ilyen esetben előfordulhat, hogy empyemát észlelünk (20).

A mi gyakorlatunkban évről évre egyre kisebb a száma azoknak a betegeknek, akiknél primer bronchopleuralis infekció talaján kialakuló folyadékgyülemből később gennygyülem, majd vaskos calussal határolt empyemazsák képződött, amelyet csak decorticatióval tudtunk megoldani (2, 3, 16). A decorticatio időpontjának kiválasztása a CT segítségével a kontrasztanyag-eloszlás értékelésével segíti munkánkat. A megvastagodott visceralis pleuráról és a tüdőszövet demarkálódásáról a decorticatio előtt a CT pontos képet ad, és így „ideális" viszonyok között történhet a kéregfejtés a tüdő felszínéről.

A krónikus mellűri gennyedés – hörgősipollyal vagy anélkül – napjainkban ritkán előforduló, de rendkívül súlyos, életveszélyes megbetegedés, különösen ha a tüdődaganatok sebészi kezelésének szövődményeként alakul ki (1, 3–5, 8, 11, 19, 22). Rendszerint elsődleges kezelésként a zárt mellűri drenázst javasolják egy vagy több drén alkalmazásával. Néhány szerző szerint azonban az egyszerű drenázs nem ad lehetőséget a hatékony kezelésre, és annál aktívabb és eredményesebb beavatkozást javasol (2, 3, 16, 20). A pneumonectomia után korai mellűri gennyedés esetén – 2–3 héten belül – számolnunk kell a mediastinum „lebegésével", így a kiegyenlítő Bülau (9) vagy még hatékonyabb balansz-drenázs alkalmazása javasolt, amely utóbbi öblítéssel is kiegészíthető (3). Ha a pleuraűr gennyedése hörgőcsonk-elégtelenséggel együtt lép fel, akkor csak a sürgősséggel elvégzett mellkasi fenestratio, azaz a nyitott kezelés mentheti meg a betegeket az esetek egy részében (1, 6, 17–19). Nyitott kezelésre kényszerülünk minden olyan esetben, amikor a beteg moribund állapota miatt a decorticatio nem végezhető el (10). A végleges műtéti megoldás a mi gyakorlatunkban a fenestratiót követő 2–5 hónap elteltével funkció- és lágyrészkímélő thoracoplastica (extramusculo-subperiostealis) és myoplastica (neurovascularis nyélen elforgatott myocutan vagy deepithelisalt myocutan lebeny) elvégzése (5, 6, 22).

A postpneumonectomiás gennyedő pleuraűr nyitott kezelése során a mellkasi CT-vizsgálat szerepe minden eddigi diagnosztikai képalkotó eljárásnál nagyobb jelentőségűvé vált. A nyitott kezelés során végbemenő változásokról és a végső műtéti megoldás megválasztásának módjához pontosabb információ nyerhető a mellkasi CT segítségével (1, 7, 8, 15, 21).

A CT segíti az idültté vált postpneumonectomiás empyema thoracis, vagy a részresectiók utáni, illetve pneumonectomiát követően kialakuló vagy egyéb okból fellépő pleuraűri szeptikus folyamatok diagnózisát. A gennygyülem topographiája minden eddigi ismert képalkotó eljárásnál pontosabb, ez drenázs és vagy lavage kezelés szempontjából alapvető jelentőségű (16). Esetenként kisebb, nehezen megközelíthető letokolt folyadékgyülemek CT-val vezérelt drénezésére ad lehetőséget.

Első esetünkben a második műtét javallatának megállapításában adott segítséget a CT, mert a recidív tumor operábilitásának eldöntését segítette. A záró műtét előtt ugyancsak alapvető fontosságú tények megállapítását szolgálta, mert az ellenoldalon ép tüdőparenchymát igazolt, és nem mutatott ki sem recidív tumort, sem nyirokcsomó-metastasist. Ezért tisztázása más módszerrel adekvát módon nem lehetséges. Második betegünk esetében a mellűri gennyedéssel együtt járó kétoldali partialis multiplex tüdőembolisatio a CT-vizsgálata előtt is-

meretlen volt a több mint 4 hónapos anamnézis ellenére. A beteg további kezelésének módját, a beavatkozások ütemezését az ismételt CT-vizsgálatok elvégzése nélkül csak még nagyobb kockázat mellett végezhettük volna el. Döntő momentumnak bizonyult, hogy a CT a thrombusok appositióját kizárta, mert így az újabb sebészi beavatkozásokat (fenestratio, thoracoplastica, myoplastica) elvégezhettük. A középső lebeny hörgősipolyának spontán záródását is igazolta a CT, s ezzel a záró műtéti megoldás kiválasztásában is segítette munkánkat.

A mellkasi komputertomogram képi analízise során minden betegnél megfigyelhető az operált oldal retractiója, az ép oldali hyperextensiója. A főhörgő oszlás magasságában az anteroposterior és haránt átmérő pontosan megmérhető a CT-képeken. Az operált oldali haránt és anteroposterior átmérő összege / az ellenoldali anteroposterior és harántátmérő összegével = az ún. retractiós indexszel. Ha ez az érték 1, akkor a két mellkasfél szimmetrikus, ha a retractiós index < 1, akkor az operált oldalon retractio, az ellenoldalon hyperextensio figyelhető meg. A nyitott kezelés során észlelhető változások CT-val jól követhetők. A mért adatok pontosságát a mediastinum mozgása ronthatja, ezért minden esetben ± eltéréssel adható csak meg a retractiós index.

A folyamatos CT ellenőrzéssel a nyitott kezelés során a fali pleura granulációs szövetének változása, „vastagodása" pontosan nyomon követhető, és az üreg kisebbedése is objektív módon megfigyelhető, mérhető. A thoracoplastica és myoplastica elvégzése után a mellűri légés folyadékgyülem elhelyezkedése, nagysága, mennyisége jól megítélhető, amely a posztoperatív szövődmények felismerése és elhárítása szempontjából alapvető fontosságú. A CT segítségével a letokolt folyadék- és léggyülemek célzott drenázsa kivihető. A hörgősipolyos empyema a hörgőcsonk lezárására és az üreg kitöltésére befordított myoplomb életképességének, helyzetének és bronchopleuralis fistula lezárásának, a hörgőcsonk zártságának megítélésére is alkalmas a CT. A CT segítségével időben kimutatható a szöveti necrosis, ezáltal a szükséges beavatkozás: drenázs, refenestratio, kiegészítő thoracoplastica a megfelelő időben elvégezhető.

Az irodalmi adatok szerint a krónikus empyema thoracis előfordulási aránya csökkenést mutat, azonban e súlyos szövődménnyel továbbra is számolni kell, különösen akkor, ha polirezisztens Mycobacterium tuberculosis, Aspergillus fumigatus mutatható ki, ha centralis tumor mögött bakteriális infekció alakult ki, cysticus bronchiectasia műtéte után, posztoperatív irradiációt követően, tüdőgangraena, tüdőingfarctus szövődményeként fellépő pleuraűri gennyedésben stb. Az egyik legsúlyosabb állapot, ha pneumonectomia, vagy tüdőrész resectio után alakult ki a gennyedés, hiszen különösen megterhelő műtét után alakult ki sepsis (3, 4, 10, 18, 19). Az esetek jelentős részében csak műtéti sorozattal érhetünk el gyógyulást. A drenázs (2), a lavage és a torakoszkóppal ellenőrzött lavage (2, 3) hörgősipoly nélküli esetekben jelentős számban megoldást eredményezhet. Betegeink 9,2%-ánál előbb nyitott kezelésre, később thoracoplasticára és myoplasticára volt szükség. A CT segítséget ad a nehéz döntésekben, ugyanis a drenázsmódszerekkel nem gyógyuló gennyedések okáról pontos képet ad. Jól ábrázolja a vaskos callussal határolt, multilokuláris empyemazsákot, a behelyezett drének helyzetét. A *2. táblázatban* foglaltuk össze a CT szerepét a krónikus mellűri gennyedések kezelésében: A CT a krónikus mellűri gennyedésben szenvedő és többnyire nagy műtétek sorozatával meggyógyítható betegek kivizsgálásának, eredményes sebészi kezelésének, a műtétek közötti követésének, a műtétek megtervezésének, az esetleges posztoperatív szövődmények felismerésének és későbbi gondozásának minden eddig ismert diagnosztikai képalkotó eljárással szemben nagyobb jelentőségű módszerévé vált.

2. táblázat: A komputertomográfia (CT) szerepe a krónikus empyema thoracis kezelésében

I. Kivizsgálás
1. A gennygyülem elhelyezkedésének meghatározása
2. A visceralis és parietalis pleurák közötti gennygyülem nagysága, kiterjedése, a visceralis pleura és tüdőparenchyma viszonyának megítélése (demarkáció)
3. Részresectio, illetve pneumonectomia után a hörgőcsonk vizsgálata
4. Bronchopleuralis sipoly igazolása vagy kizárása
5. Az ellenoldali tüdő, részresectio után mindkét oldali tüdőparenchyma vizsgálata (12)

II. Műtétek közötti időszak
1. Nyitva kezelt gennyedő üreg nagyságának, alakjának vizsgálata a lefűződés elkerülése érdekében
2. Az üreget határoló granulációs szövet vastagodásának „hízásának" vizsgálata
3. A nyitva kezelt mellüreg retractiójának mérése
4. A bronchopleuralis sipoly átmérőjének mérése
5. Thoracoplastica és myoplastica elvégzése előtt daganatos betegek esetén tumorrecidíva, ellenoldali, vagy azonos oldali tumor, metastasis, nyirokcsomó-érintettség kizárása
6. Az üreg lezárására alkalmazandó izom (pl.: m. latissimus dorsi) vizsgálata

III. Posztoperatív időszak
1. A posztoperatív szövődmények elhárítása: a lég- és folyadékgyülemek kimutatása, drének helyzetének megítélése
2. A transzponált izomlebeny életképességének vizsgálata a kontrasztanyag-halmozás alapján
3. A lezárt hörgőcsonk vizsgálata
4. Maradványüreg kizárása

IV. Gondozás
A gondozás keretén belül végzett rendszeres ellenőrző vizsgálatok

IRODALOM: 1. *Arrivé, L., Tasu, J.-P., Kitzis, M. és mtsai:* Open Window Thoracostomy, Myoplasty and Epiploplasty for Treatment of Postpneumonectomy Empyema: CT Evaluation. Radiology, 1994, *192*, 177–181. – 2. *Balogh G., Csorba L.:* Az empyema thoracis korai aktív kezelése thoracoscopos ellenőrzéssel. Med. Thor., 1991, *44*, 260–266. – 3. *Balogh G., Kocsis T.:* Pneumonectomizált beteg mellűri gennyesedésének kezelése a „balance-drainage"-zsal kombinált öblítő-mosó kezeléssel, thoracoscopos ellenőrzés mellett. Med. Thor., 1991, *44*, 31–36. – 4. *Balogh G., Csorba L., Kocsis T.:* Tüdőrák miatt végzett resectio és pneumonectomia után kialakuló empyema thoracis kezeléséről. Magy. Seb., 1991, *44*, 59–64. – 5. *Balogh G., Ferenczy J.:* Az Epigard szerepe a posztpneumonektómiás, hörgősipolyos empyema thoracis sebészi kezelésében. Magy. Seb., 1997, *50*, 231–234. – 6. *Balogh G.:* Mikor végezhető el krónikus mellűri gennyedés nyitott kezelése után a torakoplasztika és a mioplasztika? Med. Thor., 1996, *49*, 245–258. – 7. *Bhalla, M., Wain, J. C., Shepard, J. O. és mtsai:* Surgical Flaps on the Chest: Anatomic Considerations. Applications, and Radiologic Appearance. Radiology, 1994, *192*, 825–828. – 8. *Biondetti, P. R., Fiore, D., Sartori, D. és mtsai:* Evaluation of the post-pneumonectomy

space by computed tomography. J. Comput Assist Tomogr., 1982, *6*, 238–242. – 9. *Bülau, G.:* Für die Heber. Drainage bei Behandlung des Empyeme. Z. Klin. Med., 1891, *18*, 31–42. – 10. *Massard, G., Dabbagh, A., Wihlm, J.-M. és mtsai:* Pneumoriectomy for chronic infection is a high-risk procedure. Ann. Thor. Surg., 1996, *62*, 1033–1338. – 11. *Müller, M. R., Wolner, E.:* Treatment of postpneumonectomy empyema. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1990, *38*, 352–354. – 12. *Monostori Zs.:* A tüdő parenchyma kóros elváltozásai. In: A test CT- és MR-vizsgálata. Szerk. Szlávy L., társszerk.: Horváth Gy. Springer-Verlag Hungarica, Budapest, 1993, 188–202. old. – 13. *Moores, D. W. O.:* Management of Acute Empyema. Chest, 1992, *102*, 1316–1317. – 14. *O'Mooere, P. V., Mueller, P. R., Simeone, J. F.:* Sonographic guidance in diagnostic and therapeutic interventions in the pleural space. A. J. R., 1987, *149*, 1–5. – 15. *Pezzela, T. A., Nash, G.:* Parietal pleural changes in empyema: appearances CT. Radiology, 1990, *175*, 145–150. – 16. *Pothula, V., Krellenstein, D. J.:* Early Aggressive Surgical Management Parapneumonic Empyemas. Chest, 1994, *105*, 832–838. – 17. *Rafaely, Y., Weissberg, D.:* Gangrene of th Lung: Treatment in two stage. Ann Thorac Surg., 1997, *64*, 970–974. – 18. *Shapiro, M. P., Gale, M. E., Daly, B. D.:* Eloesser Thoracostomy for treatment of Empyema: radiographic Appearance. Roentgen Ray Society, 1988, *88*, 549–553. – 19. *Sjami, F. M., Gimsber, R. J., Cooper, J. D.:* Open Window thoracostomy in the management of postpneumonectomy empyema with or without bronchopleural fistula. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1983, *86*, 818–822. – 20. *Takagusi, J. E., Godwin, J. D., Teefey, S. A.:* The extrapleural fat in empyema: CT appearence, Br. J. Radiology, 1991, *64*, 580–583. – 21. *Westcott, J. L., Volpe, J. P.:* Peripherial Bronchopleural Fistula: CT Evaluation in 20 Patients with Pneumonia, Empyema, or Postoperative Air Leak. Radiology, 1995, *196*, 175–181. – 22. *Zoetmulder, F. A. N., Rutgers, E. J. Th., Baas, P.:* Bronchopleural fistula after pneumonectomy: repair and prevention with a deepithelialized latissimus dorsi myocutaneous island flap. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1995, *110*, 1139–1141.

(Balogh Gábor dr., *Kaposvár*, Pf. 120. 7401)

Taylor–Raffles: **Gyermekgyógyászati képes atlasz**

A kötet az atlaszok minden erényével rendelkezik: a képekhez fűzött ismertetések rövidek, a lényeget emelik ki, más összefüggő szöveg nincs is a gyermekgyógyászat valamennyi területét bemutató, korszerű szemléletű zsebkönyvben. Ilyen igényű, magyar nyelvű gyermekgyógyászati atlasz még nem jelent meg. A diagnosztikai munkát jól segíti a hatszáznál is több színes és a mintegy száz fekete-fehér fotó.
A könyvet *Cholnoky Péter dr.* fordította.
Ár: 4900,– Ft

Szegedi Gyula–Zeher Margit–Bakó Gyula (szerk.): **Klinikai immunológia**

A kötet a Háziorvos könyvek sorozat tagja, kiváló és nagy létszámú szerzőgárda munkája. A témakörhöz kapcsolódó ismeretek gyorsan bővülnek és változnak, kiemelt jelentőségű tehát, hogy az alapellátásban dolgozók az újdonságokról naprakész útmutatást kapjanak. A kötet főbb témakörei: az immunológia alapjai, diagnosztikai módszerek, az immunhiányos állapotok jellemzői, infekciók és az immunitás, autoimmun betegségek, a szervátültetés problémái, daganatimmunológia, immunterápiák, valamint speciális állapotok és az immunitás.
Ár: 2200,– Ft

A kötetek kaphatók az orvosi szakkönyvesboltokban, de megrendelhetők a kiadótól levélben, telefonon vagy faxon.

Springer Orvosi Kiadó
Budapest VIII., Múzeum utca 9. fszt. (ÚJ!)
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958 (ÚJ!), *fax:* 266-4775 (ÚJ!)

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/1.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az alábbi köteteket:

Taylor–Raffles: **Gyermekgyógyászati képes atlasz** ..... példányban, 4900,– Ft/pld. áron,

Szegedi–Zeher–Bakó (szerk.): **Klinikai immunológia** ..... példányban, 2200,– Ft/pld. áron.

Név: .....

Cím: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó a postaköltséget felszámolja.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárlásomkor 20% kedvezményben részesülök.

..... aláírás

A hemodialízis hatása a QT diszperzióra krónikus uraemiás betegekben

Lőrincz István dr., Mátyus János dr., Zilahi Zsolt dr., Kun Csaba dr., Karányi Zsolt és Kakuk György dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Kakuk György dr.)

A felületi EKG 12 elvezetésében észlelt QT távolságok közötti különbség (QT diszperzió) a kamrai repolarizáció helyi megváltozását tükrözi, ami kapcsolatba hozható a különböző szívbetegségekben jelentkező malignus arrhythmiákkal. Hemodialízis (HD) során gyakran alakulnak ki arrhythmiák, sőt hirtelen szívhalál is előfordul. A szerzők azt vizsgálták, hogy a krónikus uraemiás betegekben a HD megváltoztatja-e a QT diszperziót. 34 krónikus HD-sel kezelt urémiás beteget vizsgáltak: 13 nő és 21 férfi, átlagos életkor 54 ± 15 év. Szimultán 12 elvezetéses EKG-t rögzítettek a dialízis előtt és után. A QT távolságokat manuálisan mérték, s Bazett-formula, ($QTc = QT/\sqrt{RR}$) alapján korrigálták a frekvenciára. A maximális QT távolság 449 ± 43 ms-ról 469 ± 41 ms-ra ($p < 0,01$), a mximális QTc távolság pedig 482 ± 42 ms-ról 519 ± 33 ms-ra növekedett ($p < 0,01$). A QT diszperzió 56 ± 15 ms-ról 85 ± 12 ms-ra ($p < 0,001$), a QTc diszperzió pedig 62 ± 18 ms-ról 95 ± 17 ms-ra ($p < 0,001$) nyúlt meg a HD végére. A szérum kálium 5,5 ± 0,8 mmol/l-ről 3,9 ± 0,5-re a foszfát 2,3 ± 0,5-ről 1,6 ± 0,4 mmol/l-re csökkent ($p < 0,001$), míg a kalcium 2,2 ± 0,23 mmol/l-ről 2,5 ± 0,22-re emelkedett ($p < 0,001$). Eredményeik szerint a HD alatt növekszik a kamrai repolarizáció inhomogenitása. A QT és a QTc diszperzió mérése egyszerű, olcsó ágy melletti módszer, mely jól alkalmazható a myocardium inhomogenitás dialízis alatti fokozódásának bizonyítására.

Kulcsszavak: hemodialízis, kamrai repolarizáció, QT intervallum, QT diszperzió, arrhythmia

Effect of hemodialysis on QT dispersion in patients with chronic uremia. Interlead variability of the QT interval in surface 12-lead ECG (i. e. QT dispersion) reflects regional differences in ventricular recovery time and it has been linked to the occurrence of malignant arrhythmias in different cardiac diseases. The purpose of the study was to assess the effect of hemodialysis on QT dispersion in chronic hemodialyzed patients. The data of 34 patients (Male/Female = 21/13, mean age 54 ± 15 years) on chronic hemodialysis were studied. Simultaneous 12 lead ECGs were recorded pre- and post-hemodialysis in a standard setting. The QT intervals for each lead were measured manually by one observer. Each QT interval was corrected for patient's heart rate: $QTc = QT/\sqrt{RR}$ (sec). The maximal QT interval changed from 449 ± 43 to 469 ± 41 ms ($p < 0.01$). The maximal QTc interval increased from 482 ± 42 to 519 ± 33 ms ($p < 0.01$). The QT dispersion changed rom 56 ± 15 to 85 ± 12 ms ($p < 0.001$), and the QTc interval from 62 ± 18 to 95 ± 17 ms ($p < 0.001$). During hemodialysis the serum potassium and phosphate decreased from 5.5 ± 0.8 to 3.9 ± 0.5 ($p < 0.001$), and from 2.3 ± 0.5 to 1.6 ± 0.4, respectively, whereas calcium level increased from 2.2 ± 0.23 to 2.5 ± 0.22 ($p < 0.001$). It can be concluded that the hemodialysis increased the inhomogeneity of regional ventricular repolarization. Measurement of QT and QTc dispersion by a cheap and simple bedside method could predict the increased myocardial inhomogeneity in dialyzed patients.

Key words: hemodialysis, ventricular repolarization, QT interval, QT dispersion, arrhythmias

A végstádiumú veseelégtelenségben szenvedőkben különböző cardiovascularis eltérések alakulhatnak ki, melyek teljesen tünetmentesek is maradhatnak. Annak ellenére, hogy az utóbbi években az átlag populációban a cardiovascularis halálozás csökken, hasonló trend a hemodializált betegekben nem figyelhető meg (34). A dializáltak több mint fele cardiovascularis megbetegedés (szívelégtelenség, coronariabetegség, valamint a hyperkalaemia és/vagy malignus tachyarrhythmia) következtében hal meg, s a hirtelen szívhalál előfordulási gyakorisága 1,4% és 25% között mozog (5, 16, 24). Ismert, hogy a hemodializáltakban különféle EKG eltérések észlelhetők, sőt maga a hemodialízis (HD) is okozhat EKG változásokat. Az arrhythmiák általában a HD kezdetén, alatt és a befejezés utáni első 5 órában lépnek fel (1, 11, 16).

A kamrai arrhythmiák előrejelzésére számos, a klinikai gyakorlatban is alkalmazható módszer áll rendelkezésre. Ilyen pl. a szokásos 12 elvezetéses felületi EKG, a 24–48 órás Holter-EKG-monitorozás, a jelátlagolt EKG-val regisztrált utópotenciál. A vegetatív idegrendszer működésének ellenőrzésére alkalmas a szívfrekvencia variabilitás és baroreceptor szenzitivitás vizsgálata. Sympathicus idegrendszeri károsodás igazolására használatos a MIBG (meta-123-Iodobenzil-guanidin) szcintigráfia. Az említettek a különböző fokú és típusú vezetési zavarok, a vegetatív idegrendszer és a kiváltó mechanizmusok igazolására hasznos módszerek, de nem adnak információt az egyik legfontosabb arrhythmogen faktorról, a kamrai repolarizációról (7).

Rövidítések: HD = hemodialízis; Pre-HD = dialízis előtt; Post-HD = dialízis után; ISZB = ischaemiás szívbetegség; HYP = hypertonia; PTH = parathormon; QTc = az alapfrekvenciára korrigált QT távolság; QT max = leghosszabb QT; QTc max = leghosszabb QTc

Hosszú ideig a QT intervallum megnyúlásával hozták kapcsolatba a veleszületett és szerzett hosszú QT szindrómában előforduló malignus tachyarrhythmiák, a hirtelen szívhalál kialakulását, de később kiderült, hogy a QT távolság frekvenciára korrigált értékének (QTc) megnyúlása szintén megnöveli a hirtelen szívhalál rizikóját szívizom infarktus után (31).

Az utóbbi évek vizsgálatai bizonyították, hogy a felületi EKG különböző elvezetéseiben mért QT távolságok közötti különbség, a QT diszperzió – leghosszabb (QT max) és a legrövidebb QT intervallum különbsége – jobban reprezentálja a kamrai repolarizáció inhomogenitását, ezáltal arrhythmogenitását, mint az egyszerű QT távolság mérése (3, 6, 13). Bebizonyították, hogy a kamrai arrhythmiás veleszületett hosszú QT szindrómásokban a QT távolság diszperzió kóros, szemben azokkal, akikben nincs arrhythmia, tehát van jóindulatú és rosszindulatú congenitalis hosszú QT szindróma. Kiderült az is, hogy a gyógyszerek okozta hosszú QT szindróma eseteiben (pl. I/a típusú és III. típusú antiarrhythmiás szerek) az egyik gyógyszercsoport az inhomogenitás fokozódását okozza a QT távolság megnyúlásával, a másik pedig a QT intervallum diszperzió mértékének a csökkenését éri el. Számos kórképben kialakuló malignus arrhythmia hátterében is fellelhető a QT szakasz diszperzió fokozódása (6, 8, 19, 20, 21, 23). A QT távolság diszperziójának mérése ígéretes módszernek tűnik mind az arrhythmia rizikójának felmérésében, mind az antiarrhythmiás terápia hatékonyságának lemérésében (3, 7). A szívtranszplantációra történő várakozás közben 4,1-szeres a mortalitásuk azoknak, akikben a QT diszperzió a 140 ms-ot meghaladta, szemben azokkal akikben a QT diszperzió 140 ms-nál rövidebb volt. A QT diszperzió megbízhatóbb előrejelzője a transzplantációra várakozás közbeni kialakuló hirtelen halálnak, mint a sokak által favorizált bal kamrai ejekciós frakció (25). Egy másik közlés szerint a vese-, ill. májtranszplantáció előtti, preoperatív nagymértékű QT szakasz diszperzió két amyloidosisban szenvedő beteg esetén rossz prognosztikus jel volt a műtéti halálozásra vonatkoztatva (33).

Jelen vizsgálatunk során kíváncsiak voltunk, hogy a HD programban lévő krónikus uraemiás betegekben maga a HD befolyásolja-e, megváltoztatja-e a QT és QTc intervallumot és a QT és QTc diszperziót? Más kórképekhez hasonlóan, esetleg ily módon kiszűrhető a fokozott rizikójú beteg vagy betegcsoport és meghatározható a prognózis. Az eredmény esetleg felhasználható a vesetranszplantáció és egyéb cardiovascularis intervenciós vagy sebészeti beavatkozás előtti kockázat felmérésben. Előzetes eredményeinket levél formában közöltük (22).

Betegek és módszerek

Krónikus HD programban lévő 34 felnőtt beteget vizsgáltunk: 21 férfi és 13 nő, az átlagos életkor: 54 ± 15 (21–78) évnek adódott. A veseelégtelenség okai a következők voltak: glomerulonephritis 18, tubulointerstitialis nephritis 7, nephrosclerosis 5, ren polycysticum pedig 2 esetben, 2 betegben egyéb kórkép állt a háttérben. A következő kritériumok alapján kerültek a betegek a vizsgálati csoportba: 1. Szimultán regisztrált 12 elvezetéses EKG; 2. Csak sinusrhythmusban lévő betegek EKG-ját értékeltük, krónikus pitvari fibrillatio és a szárblokk jelenléte kizáró ok volt; 3. Mérhetetlen T hullám kizáró ok volt; 4. A betegek olyan antiarrhythmiás vagy egyéb gyógyszeres kezelést, amely a QT szakaszt megnyújthatja, nem kaptak.

A rendszeres HD időtartama 22 ± 19 (1–77) hónapnak adódott. A HD standard rendszerrel (Fresenius 2008 készülék poliszulfon kapillárisokkal), történt, hetente 2–3 × 3,5–4 órán keresztül. A bikarbonát dializáló folyadék Na^+: 135; K^+: 2,0; Ca^{++}: 1,5; Mg^{++}: 1,0 mmol/l-t tartalmazott. A HD alatt az izotóniás NaCl infúzión vagy a hypertoniás (10%) NaCl injekciókon kívül más gyógyszeres kezelést egy alkalommal sem alkalmaztunk. A fenntartó, tartós gyógyszeres terápiát, beleértve az antihypertensiós, antianginás szereket, digitáliszt, béta-receptor blokkolókat nem változtattuk meg. A következő laboratóriumi vizsgálatok végeztük el a HD előtt (Pre-HD) és közvetlenül a befejezés után (Post-HD): szérum Na^+, K^+, Mg^{++}, Ca^{++}, foszfát, BUN és kreatinin. Az arteriás vérnyomást, szívfrekvenciát a vizsgálat alatt ellenőriztük és monitoroztuk. A HD alatti testsúlyvesztés átlagban 1,9 ± 1,3 kg volt. A HD előtti vérnyomás 150 ± 26/82 ± 11 Hgmm, a befejezése utáni pedig: 141 ± 24/80 ± 11 Hgmm volt. Kísérőbetegség vagy szövődményként 7 betegben angina pectorist, 2-ben myocardium infarktust, billentyűbetegséget 2-ben, dilatatív cardiomyopathiát 4-ben, sinuscsomó betegséget és paroxysmalis supraventricularis tachycardiát 1–1 esetben találtunk. Négy beteg tartósan szedett digoxint, 8 béta-receptor blokkoló kezelés alatt állt, ezeken kívül ACE-inhibitor, Ca-csatorna blokkolót és egyéb típusú antihypertensiv szert alkalmaztunk 12 betegben.

A betegek adatait kétféle módon csoportosítottuk: az egyik HD előtt (Pre-HD) és után (post-HD), majd alcsoportokat képeztünk attól függően, hogy szenvedtek-e ischaemiás szívbetegségben, hypertoniában, hyperparathyreosisban, ill. álltake béta-receptor blokkoló kezelés alatt vagy nem. Ezenkívül a nem, az életkor és a dialízisprogramban eltelt idő alapján is alakítottunk ki alcsoportokat.

A QT távolság mérése és a QTc távolság, valamint a diszperzió meghatározása

Kényelmes fekvő pozícióban, nyugodtan eltöltött 5 perc után 25 mm/sec-os papírsebességgel konvencionális 12 elvezetéses EKG-t szimultán rögzítettünk először 10 perccel a dialízis előtt, majd a dialízis befejezése után 10 percen belül (Hewlet Packard Page Writer 200i). A nyert EKG-felvételeket ugyanaz a személy xerox-szal az eredeti 3-szorosára nagyította, majd manuálisan, körzővel mérte meg a QRS komplexus kezdetétől a T hullám végéig terjedő QT szakaszokat. A T hullám végének a TP szakasz kezdetét vettük. U hullám esetén a T és U hullám közötti legmélyebb pont jelenti a mérés alapjául szolgáló T hullám végét. Három egymás utáni szakaszt mértünk meg, és a 3 értékből számítottuk ki az átlag QT távolságot. Azt az elvezetést, amelyben a T hullám vége nem volt kivehető egyértelműen, kihagytuk az elemzésből. Minimálisan hét értékelhető elvezetés (ebből legalább 3 precordialis) jelenléte kívánatos QT diszperzió meghatározásához. Az alapfrekvenciára korrigált QT távolság (QTc) meghatározásához a Bazett-formulát: $QTc = QT/\sqrt{RR}$ (msec), alkalmaztuk, a QTc diszperzión a leghosszabb és a legrövidebb QTc értékek különbségét értettük. A QT diszperziót a leghosszabb (QT max) és a legrövidebb QT intervallum különbsége adta, hasonlóképpen számítottuk ki a QTc diszperziót (30).

Statisztikai módszerek

Az átlagértékeket ± standard deviációit használtuk az eredmények statisztikai értékeléséhez. A Pre-HD és Post-HD értékek összehasonlítását, valamint az alcsoportok (ISZB, hypertonia, nem, hyperparathyreosis) közötti elemzést ANOVA eljárással végeztük. Lineáris regresszió analízissel vizsgáltuk a krónikus HD programban eltöltött idő és az életkor, valamint a QT QTc intervallum és diszperzió értékei közötti összefüggést. Ha a p értéke < 0,05 volt, akkor a különbséget szignifikánsnak tekintettük. A vizsgálatokhoz SAS for Windows 6.12-es programot használtunk.

1. táblázat: A QT max. intervallumok és a QT szakasz diszperziójának értékei a különböző alcsoportokban

		Esetszám	QT max. szakasz (ms)		QT diszperzió (ms)	
			Pre-HD átlag ± SD	Post-HD átlag ± SD	Pre-HD átlag ± SD	Post-HD átlag ± SD
	ISZB	9	451,4 ± 26,5	468,1 ± 34,0	*60,29 ± 16,87	89,14 ± 12,73
Nincs	ISZB	25	449,5 ± 45,7	466,1 ± 46,0	*47,25 ± 6,61	75,75 ± 5,90
	BB	8	444,6 ± 41,8	469,1 ± 32	57,00 ± 20,00	87,29 ± 10,36
Nincs	BB	26	451,7 ± 41,6	465,9 ± 45,9	56,59 ± 14,77	84,86 ± 13,53
	HYP	29	447,8 ± 38,1	462,4 ± 40,2	55,88 ± 16,32	86,04 ± 13,57
Nincs	HYP	5	461,2 ± 57,1	488,0 ± 52,2	61,75 ± 12,55	81,75 ± 3,5
Norm	PTH	25	447,4 ± 39,0	458,9 ± 43,1	55,90 ± 15,45	83,25 ± 9,7
↑	PTH	9	456,1 ± 47,1	484,8 ± 37,2	58,44 ± 17,34	90,33 ± 17,4
	Férfi	21	456,0 ± 36,9	468,3 ± 46,7	57,87 ± 16,40	83,79 ± 12,21
	Nő	13	439,7 ± 47,3	463,8 ± 36,1	54,50 ± 15,16	88,60 ± 13,68

* p = 0,011
Rövidítések: Pre-HD = dialízis előtt; Post-HD = dialízis után; ISZB = ischaemiás szívbetegség; BB = béta-receptor blokkoló kezelés; HYP = hypertonia; PTH = parathormon; QTc = az alapfrekvenciára korrigált QT távolság; QT max. = leghosszabb QT; QTc max = leghosszabb QTc

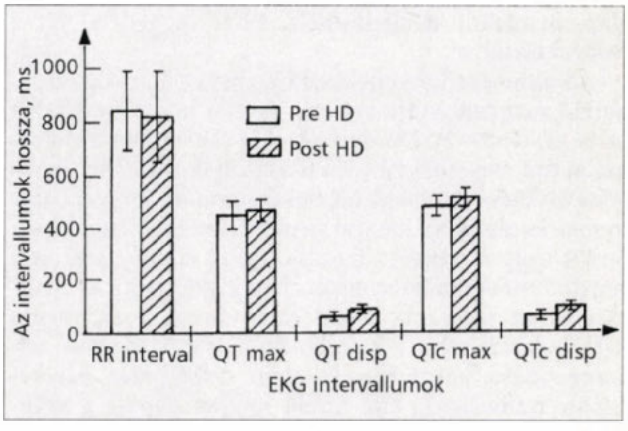
2. táblázat: A QT max. intervallumok és a QTc szakasz diszperziójának értékei a különböző alcsoportokban

		Esetszám	QTc max. szakasz (ms)		QTc diszperzió (ms)	
			Pre-HD átlag ± SD	Post-HD átlag ± SD	Pre-HD átlag ± SD	Post-HD átlag ± SD
	ISZB	9	448,0 ± 43,3	522,0 ± 35,1	**66,4 ± 19,7	100,6 ± 16,4
Nincs	ISZB	25	476,6 ± 43,6	510,8 ± 31,2	**51,5 ± 10,4	81,1 ± 9,0
Nincs	BB	8	487,1 ± 46,0	517,4 ± 35,6	62,4 ± 17,6	94,4 ± 17,9
	BB	26	478,3 ± 33,6	523,7 ± 29,9	62,0 ± 23,4	98,0 ± 15,2
Nincs	HYP	5	484,3 ± 76,2	531,3 ± 28,3	66,5 ± 10,8	90,3 ± 18,1
	HYP	29	485,1 ± 43,3	517,0 ± 34,8	61,6 ± 19,8	96,0 ± 17,1
Norm	PTH	25	484,3 ± 42,9	513,1 ± 37,8	61,8 ± 19,0	93,3 ± 16,0
↑	PTH	9	484,8 ± 45,5	532,0 ± 18,9	63,3 ± 19,1	99,6 ± 19,4
	Férfi	21	484,8 ± 43,9	518,7 ± 33,2	63,0 ± 19,6	92,4 ± 14,8
	Nő	13	485,2 ± 43,3	519,4 ± 37,0	60,9 ± 17,8	100,7 ± 20,4

**p = 0,007
Rövidítések: l. az 1. táblázat alatt.

Eredmények

A betegek két csoportba osztott adatait – Pre-HD és Post-HD – az *1. ábrában* foglaltuk össze: az RR intervallumokat és azok standard deviációit, maximális QT intervallumot és a QT diszperziót, a maximális QTc intervallumot és a QTc diszperziót. Nem volt szignifikáns különbség a két csoportban az RR intervallumai között. Az átlagos ciklushossz 853 ± 152 ms volt a dialízis előtt és 830 ± 173 ms a dialízis után. A maximális QT intervallum szignifikáns módon megnyúlt 449 ± 43 ms-ről 469 ± 41 ms-ra ($p < 0,01$). A maximális korrigált QT intervallum szignifikáns mértékű megnyúlást bizonyított 485 ± 42 ms-ról 519 ± 34 ms-ra ($p < 0,01$). A QT diszperzió 57 ± 15 ms-ról 85 ± 13 ms-ra növekedett ($p < 0,001$), a korrigált QT intervallum 62 ± 18 ms-ről 95 ± 17 ms-ra ($p < 0,001$). Mind a QT és QTc intervallum és mind a QT és QTc diszperzió szignifikáns mértékben megnyúlt a HD végére ($p < 0,001$). Nem volt szignifikáns különbség a QT és QTc intervallumok átlaga és a QT és QTc diszperzió átlagai között. A HD alatt a szérum kálium szint 5,5 ± 0,8 mmol/l-ről 3,9 ± 0,5 mmol/l-re, a foszfát szint 2,37 ± 0,51 mmol/l-ről 1,6 ± 0,38 mmol/l-re csökkent, ezekkel szemben a kalcium 2,2 ± 0,23 mmol/l-ről 2,5 ± 0,23 mmol/l-re emelkedett. Mind a kálium, mind a foszfát szint változása szignifikáns mértékű volt



1. ábra: Az EKG-leletek a hemodialízis előtt (Pre-HD) és után (Post-HD)
Rövidítések: interval = intervallum, max = leghosszabb, disp = diszperzió

($p < 0,001$), a kalcium szint változás szintén szignifikáns ($p < 0,001$). A szérum nátrium és magnézium szintben nem volt változás. A BUN szintje 33,3 ± 6,8 mmol/l-ről 14,9 ± 3,4 mmol/l-re csökkent. A szérum kreatinin szintje 565 ± 219 µmol/l-ről 418 ± 116 µmol/l-re csökkent.

A kiindulási maximális QT és QTc távolság és a QT és QTc intervallum diszperzió mértéke nem mutatott összefüggést az életkorral, a krónikus dialízisprogram időtartamával, a hypertensióval, a hyperparathyreosissal. Szignifikáns összefüggés igazolódott azonban az ischaemiás szívbetegség jelenlétével: a kiindulási QT diszperzió ischaemiás szívbetegséggel szövődött uraemiásokban 60,29 ± 17 ms, a QTc diszperzió 66,4 ± 19,7 ms, az ischaemiás betegségben nem szenvedőkben 47,25 ± 6,6 ms, illetve 47,25 ± 6,6 ms és 51,5 ± 10,4 ms ($p < 0,05$). A HD végére kialakult QT max és QTc max intervallum megnyúlás, ill. diszperzió növekedése független volt a beteg életkorától és nemétől, valamint az ischaemiás szívbetegség és a hypertensio jelenlététől, vagy a krónikus dialízisprogram időtartamától *(1. táblázat és 2. táblázat)*. A HD során sem malignus arrhythmiát, sem komolyabb vérnyomásesést nem észleltünk.

Megbeszélés

Betegeinkben HD előtt kissé megnyúlt maximális QT és QTc értékeket találtunk, azonban ez nem volt szignifikáns mértékű, feltételezhető, hogy uraemiás polyneuropathia vagy cardialis szövődmény állt a háttérben (2, 15). Az ischaemiás szívbetegségben szenvedőkben szignifikánsan nagyobb mértékű QT max, QTc max és QT és QTc intervallum diszperziót igazoltunk, összehasonlítva azokkal, akik nem szenvedtek ISZB-ben. Eredményeink igazolták, hogy QT max és QTc max megnyúlás, valamint a QT és QTc diszperzió alapján a HD alatt lokális kamrai inhomogenitás alakul ki. A HD végén észlelt QT és QTc intervallum megnyúlás és a QT, ill. QTc diszperzió növekedés kapcsolatba hozható a szérum kálium, kalcium és foszfát szint változásokkal, azonban nem tudtunk korrelációt kimutatni a magnézium szint változásával. A diszperzió változását nem befolyásolta az alap, nyugalmi szívfrekvencia, tehát független volt a frekvenciától.

A különböző kórképekben kialakuló QT szakasz diszperzió magyarázatára számos elmélet látott napvilágot (4, 8, 13, 17, 19–21, 23), de a jelenség sejtszintű alapfolyamatai ma még nem teljesen tisztázottak. Az arrhythmogenesist befolyásolhatja a kamrai autonóm idegrendszer tónusa és részben a kamrai struktúra metabolizmusának tartós vagy átmeneti változása. Egyik elmélet szerint a vegetatív idegrendszer, elsősorban a sympathicus rendszer olyan zavara áll a háttérben (nevezetesen: magas katecholamin szint, a katecholamin szenzitív szövet felszaporodása, kóros katecholamin szabályozás, baroreceptor moduláció), ami direkt módon okozza a vasoconstrictiót. Ismert, hogy a hosszú QT szindrómában alkalmazott béta-receptor blokád vagy sympathicus denervatio a QT diszperzió csökkenését váltja ki (26). Bizonyított az is, hogy mind a renin-angiotenzin, mind az angiotenzin-II és aldoszteron rendszer aktiválódása direkt módon a myocardialis kollagén szintézisét, ezáltal a szívizom gócos fibrosisát okozza (37), ami már átvezet a másik patofiziológiai magyarázathoz. A kamrafal feszülésében bekövetkező regionális különbség, a mechano-elektrikus vagy kontrakció-excitáció feedback számos betegségben lehet alapja a fokozott arrhythmogenitásnak: pl. hypertrophiás cardiomyopathia, mitralis prolapsus szindróma, idült szívelégtelenség (bal kamrai dilatatio és fibrosis) és akut szívinfarktus eseteiben. Mikroszkópos vizsgálatok a myocyták hypertrophiáját és az interstitialis kollagén mátrix felszaporodását mutatták ki. A myocyta hypertrophia az akciós potenciál megnyúlását, az interstitialis fibrosis pedig az akciós potenciál lerövidülését eredményezi (36). Uraemiás betegekben intermyocardiocyticus fibrosist, myocardialis calcificatiót igazoltak, ezeknek szintén jelentőségük lehet (2, 16).

Az uraemiások hemodialízise során észlelt QT intervallum és QT diszperzió növekedésének nincs egyértelmű magyarázata. Az olyan alapvető eltérés, mint a koszorúér-betegség, szívelégtelenség, hypertensio, vagy dialízis amyloidosis kalcium lerakódás megteremtheti az arrhythmia anatómiai szubsztrátumait, s ehhez jönnek még a változó paraméterek, mint az anaemia, ún. urémiás toxinok és a folyadéktöbblet, csökkent bal kamra funkció, ionszintek megváltozása, egyéb anyagcserezavar melyek mind szerepet játszhatnak az arrhythmiák patogenezisében. A gyógyszeres kezelésnek is lehet jelentősége, azonban a dialízis alatt betegeink nem kaptak új gyógyszert, s a tartós kezelés során sem alkalmaztunk olyan szert, ami a QT intervallumot és/vagy diszperziót megnyújtotta volna. Milyen változások növelhetik a QT diszperziót HD alatt? Irodalmi adatok alapján a HD alatt kialakuló arrhythmiák létrejöttében a következő tényezők szerepelhetnek: a) szérum és az intracelluláris kálium szint különbözősége (9, 24, 29); b)szérum kalcium és magnézium szint megváltozása (12, 28); c) keringő vérvolumen csökkentése (12); d) metabolikus acidózis gyors korrekciója (9, 12); e) parathormon szint emelkedése (10, 28); f) szérum szabad zsírsav szintjének emelkedése stb. (32).

Eredményeink alapján a következő konklúziók vonhatók le.

1. A HD alatt növekszik a kamrai repolarizáció regionális diszparitása, ami a myocardium elektromos tevékenységének inhomogenitását, arrhythmogenitásának fokozódását jelentheti.

2. A QT és QTc diszperzió egyszerűen, könnyen mérhető noninvazív paraméter. Tekintettel arra, hogy olcsó, s minden kórházban meglévő készülékkel végezhető, széles körben alkalmazható a hemodializált uraemiás beteg rizikójának felmérésében.

3. A HD során észlelt QT változás segíthet az általános sebészeti vagy a vesetranszplantáció előtti rizikótényezők felmérésében.

Ismereteink szerint tanulmányunk számol be elsőként végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegcsoportban HD során kialakuló QT és QTc intervallum, ill. a QT és QTc diszperzió változásról. Vizsgálatunk során a klinikai gyakorlatban is alkalmazható, eddig nem ismert adatokat nyertünk a QT diszperzió új alkalmazásáról, ami alapján olyan következtetéseket vonhatunk le, melyek segíthetnek a végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegek veszélyeztetettségének felmérésében. Tekintettel azonban a csekély betegszámra nagy prospektív vizsgálatokra van szükség ahhoz, hogy egyértelműen alátámaszthassuk jelenlegi eredményeinket.

IRODALOM: 1. *Abe, S., Yoshizawa, M., Nakanishi, N. és mtsai:* Electrocardiographic abnormalities in patients receiving hemodialysis. Am. Heart J., 1996, *131,* 1137–1144. – 2. *Amann, K., Ritz, E., Weist, G. és mtsai:* A role of parathyroid hormone for the activation of cardiac fibroblast in uremia. J. Am. Soc. Nephrol., 1994, *4,* 1814–1819. – 3. *Barr, C. S., Naas, A., Freeman, M. és mtsai:* QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. Lancet, 1994, *343,* 327–329. – 4. *Buja, G., Miorelli, M., Turrini, P. és mtsai:* Comparison of QT dispersion in hypertrophic cardiomyopathy between patients with and without ventricular arrhythmias and sudden death. Am. J. Cardiol., 1993, *72,* 973–976. – 5. *Chazan, J. A.:* Sudden death in patients with chronic renal failure on hemodialysis. Dial. Transplant., 1987, *16,* 447–448. – 6. *Davey, P. P., Bateman, J., Mulligan, I. P. és mtsai:* QT interval dispersion in chronic heart failure and left ventricular hypertrophy: relation to autonomic nervous system and Holter tape normalities. Br. Heart J., 1994, *71,* 268–273. – 7. *Day, C. P., McComb, J. M., Cambell, R. W. F.:* QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. Br. Heart J., 1990, *63,* 342–344. – 8. *Dristas, A., Cobbe, S. M.:* Mechanism of ventricular arrhythmias in cardiac failure and hypertrophy. Cardiovasc. Res., 1992, 26, 740–750. – 9. *Fantuzzi, S., Caico, G., Amatruda, O. és mtsai:* Hemodialysis-associated cardiac arrhythmias: a lower risk with bicarbonate? Nephron, 1991, *58,* 196–200. – 10. *Gafter, U., Battler, A., Eldar, M. és mtsai:* Effect of hyperparathyreoidism on cardiac function in patients with end-stage renal disease. Nephron, 1985, *41,* 30–33. – 11. *Gruppo Hemodialisie Patologie Cardiovascular:* Multicentre cross-sectional study of ventricular arrhythmias in chronically haemodialysed patients. Lancet, 1988, *2,* 305–309. – 12. *Harnet, J. D., Parfrey, P. S.:* Left ventricular dysfunction in dialysis subjects In: Principles and practice of dialysis. Edited by Heinrich W. L., Baltimore: William and Wilkins, 1994, 170–180. old. – 13. *Higham, P. D., Campbell, R. W. F.:* QT dispersion. Br. Heart J., 1994, *71,* 508–510. – 14. *Hii, J. T. Y., Wyse, D. G., Gillis, A. M. és mtsai:* Precordial QT interval dispersion as a marker of torsade de pointes – Disparate effects of class Ia antiarrhythmic drugs and amiodarone. Circulation, 1992, *86,* 1376–1382. – 15. *Kirvela, M., Yli-Hankala, A., Lindgren, L.:* QT dispersion and autonomic function in diabetic and nondiabetic patients with renal failure. Br. J. Anaesth., 1994, *73,* 801–804. – 16. *Leier, C. V., Boudolulas, H.:* Renal Disorders and Heart Disease In Heart Disease, A textbook of Cardiovascular Medicine, 5th ed., edited by Braunwald E., Philadelphia, W. B. Saunders, 1997, 1914–1938. old. – 17. *Lengyel Cs., Várkonyi T., Boda K. és mtsa:* A QT szakaszdiszperzió növekedése cukorbetegségben. Orv. Hetil., 1997, *138,* 337-341. – 18. *Linker, N. J., Colonna, P., Kekwick, C. A. és mtsai:* Assessment of QT dispersion in symptomatic patients with congenital long QT syndromes. Am. J. Cardiol., 1992, *69,* 634–638. – 19. *van de Loo, A., Arendts, W., Hohnloser, S. H.:* Variability of QT dispersion measurements in the surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction and in normal subjects. Am. J. Cardiol., 1994, *74,* 1113–1118. – 20. *Lőrincz, I., Kun, Cs., Kovács, P. és mtsai:* QT-dispersion in patients with acute myocardial infarction and ventricular tachyarrhythmias, (Absztarkt) Card. Hung., 1995, *Suppl. 3,* 23. – 21. *Lőrincz, I., Kun, Cs.:* Effect of iv. streptokinase therapy on the QT and JT dispersion in patients with myocardial infarction. (Absztrakt) PACE, 1997, *20,* 1502. – 22. *Lőrincz, I., Zilahi, Zs., Kun, Cs. és mtsai:* ECG abnormalities in hemodialysis. Am. Heart J., 1997, *134,* 1138–1140. – 23. *Moreno, F. L., Villanueva, T., Karagounis, L. A. és mtsa:* Reduction in QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. TEAM-2 Study Investigators. Circulation, 1994, *90,* 94–100. – 24. *Morrison, G., Michelson, E. L., Brown, S. és mtsa:* Mechanism and prevention of cardiac arrhytmias in chronic hemodialyses patients. Kidney Int., 1980, *17,* 811–819. – 25. *Pinsky, D., Sciacca, R. R., Steinberg, J.:* QT dispersion as a marker of risk in patients awaiting heart transplantation. J. Am. Coll. Cardiol., 1997, *29,* 1576–1584. – 26. *Priori, S. G., Napolitano, C., Diehl, L. és mtsa:* Dispersion of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. Circulation, 1994, *89,* 1681–1689. – 27. *Pye, M. P., Cobbe, S. M.:* Mechanism of ventricular arrhytmias in cardiac failure and hypertrophy. Cardiovasc. Res., 1992, *26,* 740–750. – 28. *Ramirez, G., Bruggemeyer, C. D., Newton, J. L.:* Cardiac arrhythmias on hemodialysis in chronic renal failure patients. Nephron, 1984, *36,* 212–218. – 29. *Rombola, G., Colussi, G., Elisabetta DeFerrari, M. és mtsai:* Cardiac arrhytmias and electrolyte changes during hemodialysis. Nephrol. Dial. Transplant., 1992, *7,* 318–322. – 30. *Schouten, E. G., Dekker, J. M., Meppelink, P. és mtsai:* QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population. Circulation, 1991, *84,* 1516–1523. – 31. *Schwartz, P. J., Wolf, S.:* QT interval prolongation as a predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. Circulation, 1978, *57,* 1074–1079. – 32. *Suzuki, Y., Narita, M., Yamaziki, N.:* Effect of L-carnitine on arrhytmias during hemodialysis. Jpn. Heart J., 1982, *23,* 349–359. – 33. *Tallgren, M., Höckerstedt, K., Isoniemi, H. és mtsai:* Intraoperative death in cardiac amyloidosis with increased QT dispersion in the electrocardiogram. Anaesth. Analg., 1995, *80,* 1233–1235. – 34. *Tomaselli, G. F., Beuckelmann, D. J., Calkins, H. G. és mtsai:* Sudden cardiac death in heart failure, The role of abnormal repolarization. Circulation, 1994, *90,* 2534–2539. – 35. United States Renal data system. USRDS 1990 Annual Data Report. U. S., Department of Health and Human Services. The National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, August 1990. – 36. *Weber, K. T., Brilla, C. G., Janieki, J. S.:* Myocardial fibrosis: functional significance and regulatory factors. Cardiovasc. Res., 1993, *27,* 341–348. – 37. *Weber, K. T., Pick, R., Silver, M. A.:* Fibrillar collagen and remodeling of dilated canine left ventricle. Circulation, 1990, *82,* 1387–1401. – 38. *Zabel, M., Portonoy, S., Franz, M. R.:* Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization: an isolated heart validation study. J. Am. Coll. Cardiol., 1995, *25,* 746–752.

(Lőrincz István dr., *Debrecen,* Pf. 19. 4012)

KÖNYV
ORVOSI MŰHIBA-ÜGYEKRŐL

Hamarosan megjelenik

dr. Kende Péter:
Mik vagytok Ti, istenek?

– orvosi műhibák című dokumentatív riport-szociográfiája.

A kötet az elmúlt néhány év mintegy ötven műhiba-ügyét dolgozza föl.

Megrendelhető – még a megjelenés előtt – 1200 Ft előzetes átutalásával (a 11991102 02113043 bankszámlaszámra) a Hibiszkusz Könyvkiadó Kft.-től: 1145 Budapest, Amerikai út 52.

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

A MOBIL DORNIER COMPACT LITHOTERÁPIÁS RENDSZERE MÁR MŰKÖDIK AZ ALÁBBI KÓRHÁZAKBAN:

1. BUDAPEST:	Újpesti Városi Kórház	Telefon: 06 (1) 169-0666
2. KECSKEMÉT:	Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza	Telefon: 06 (76) 481-781
3. SZEGED:	SZOTE Urológiai Sebészeti Tanszék	Telefon: 06 (62) 490-590
4. KAPOSVÁR:	Kaposi Mór Megyei Kórház	Telefon: 06 (82) 411-511
5. DEBRECEN:	DOTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (52) 411-600
6. DEBRECEN:	Kenézy Gyula Megyei Kórház	Telefon: 06 (52) 413-555
7. OROSHÁZA:	Orosháza Városi Önkormányzat Kórháza	Telefon: 06 (68) 311-166
8. GYULA:	Pándy Kálmán Megyei Kórház	Telefon: 06 (66) 361-833
9. SZOMBATHELY:	Vas Megyei Markusovszky Kórház	Telefon: 06 (94) 311-542
10. GYŐR:	Petz Aladár Megyei Kórház	Telefon: 06 (96) 418-244
11. VESZPRÉM:	Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (88) 420-211
12. BAJA:	Baja Városi Kórház	Telefon: 06 (79) 422-233
13. EGER:	Markhot Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (36) 411-422
14. SZOLNOK:	Szolnoki MÁV Kórház	Telefon: 06 (56) 426-633
15. PÉCS:	POTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (72) 311-522
16. DOMBÓVÁR:	Dombóvár Városi Kórház	Telefon: 06 (74) 465-844
17. SOPRON:	Sopron M. J. V. Erzsébet Kórháza	Telefon: 06 (99) 312-120
18. NAGYKANIZSA:	Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza	Telefon: 06 (93) 311-500
19. SALGÓTARJÁN:	Madzsar József Megyei Kórház	Telefon: 06 (32) 310-222
20. SZENTES:	Csongrád Megyei Önkorm. Területi Kórháza	Telefon: 06 (63) 313-244
21. ZALAEGERSZEG:	Zala Megyei Kórház	Telefon: 06 (92) 311-410
22. SZÉKESFEHÉRVÁR:	Fejér Megyei Szent György Kórház	Telefon: 06 (22) 349-100
23. SZEKSZÁRD:	Tolna Megyei Kórház	Telefon: 06 (74) 412-211
24. BUDAPEST:	SOTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (1) 210-0796
25. VÁC	Jávorszky Ödön Városi Kórház	Telefon: 06 (27) 317-000
26. BUDAPEST	Bajcsy-Zsilinszky Kórház	Telefon: 06 (1) 260-0933
27. BERETTYÓÚJFALU	Területi Kórház	Telefon: 06 (54) 402-200

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése:
Budapesten a Bajcsy-Zsilinszky Kórház Sebészeti Osztályán történik.
Tel.: 06 (1) 260-0933, 06 (1) 260-5460.

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

1015 Budapest, Hunfalvy u. 8. Telefon/fax: 06 (1) 201-3783

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Területi egyenlőtlenségek epidemiológiai elemzése

Sándor János dr.[1], Kiss István dr.[1], Bényi Mária dr.[2], Brázay László dr.[2] és Ember István dr.[1]

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Humán Közegészségtani Intézet (igazgató: Ember István dr.)[1]
Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Tolna Megyei Intézete, Szekszárd (igazgató: Brázay László dr.)[2]

A technikai feltételek javulása és az egészségügyön belüli folyamatok jobb kontrolljának igénye lehetővé és szükségessé tette, hogy az egészségi állapot területi egyenlőtlenségeinek elemzése önálló epidemiológiai ággá fejlődjön. Az új eszköztár hatékonyan képes területileg definiált, kis populációk egészségi állapotát leírni. Az egyszerű standardizált arányszámok, a statisztikai tesztek eredményei és a különböző korrigált rizikó mérőszámok együttesen alkalmasak erre a célra. Ismertek azok az eljárások is, amelyek a veszélyeztetettség területi eloszlásának véletlenszerűségét tesztelik, illetve megbecsülik az álpozitív vizsgálati eredmények számát. A szokásos rizikóparaméterekkel együtt ezek az eszközök részben a vizsgált régiókon belüli egyenlőtlenség mértékéről, részben pedig az egyes elemi területekre jellemző rizikó nagyságáról adnak információt. A népegészségügyi hálózaton belül működtetendő rutin adatfeldolgozó rendszerek ezekkel az alapadatokkal rendszeresen értékelhetik a népesség egészségi állapotát és a kedvezőtlen mutatójú területek azonosítása után egyszerű vizsgálatokkal pontosíthatják a véletlennel nem magyarázható esethalmozódások gyanúját. Mindazok az etiológiai faktorok, amelyek területileg variálódnak (környezeti hatások, szocio-kulturális viszonyok, egészségügyi ellátás regionális specifikumai stb.) okozhatnak regionális eltéréseket az egészségi állapotban, és ezekkel a rutin adatfeldolgozás – bizonyos hatékonysággal – képes behatárolni. Mivel a regionálisan variálódó rizikófaktorok jelentős szerepet játszanak a hazai népegészségügyi problémák fenntartásában és a kistérségi egyenlőtlenségek mértéke jelentős, a módszer használatától eredményesebb preventív tevékenység megalapozását és általában a népbetegségek hatékonyabb kontrollját várhajtuk el.

Kulcsszavak: epidemiológia, területi egyenlőtlenségek, surveillance, informatika

Epidemiological investigation of geographical inequalities. The technological achievements of the recent years and the need for more advanced control of the processes within the health sector have supported the geographical epidemiology to become a distinct branch of epidemiology. The combined application of the simple standardized rates, statistical tests and different corrected risk parameters is able to describe the health status for geographically defined, small populations. Several statistical processes have been elaborated to estimate the number of the false positive results and to evaluate the role of chance in producting the observed geographical pattern. These data completed with the usual risk measures quantify the risk difference within a broader region and determine the actual risk levels for the investigated small areas. The routine data processing system operating as a part of the public health surveillance identifies the high risk areas (the clusters) and without leaving the framework of routine data handling investigates the association between basic exposure data and health risks producing additional data about the nature of the aggregation of health related events. All the spetially varying etiological factors (environmental effects, social status, traditions, regional features of the health sector etc.) are ready to elicit regional alterations in the health status. The aim of the geographical information system is to cover the consequences of the uneven distribution of these factors. Since these kind of etiological factors play significant role in the generation of the most important public health problems in Hungary, and it is known that the small area inequalities are profound for these health impairments, the more extensive application of geographical information systems is expected to improve the efficiency of the control for public health problems and the performance of preventive medicine.

Key words: epidemiology, geographical inequalities, surveillance, information system

Az ipari társadalmakban a cardiovascularis és a malignus kórképek, illetve néhány további multikauzális, degeneratív betegség okozzák a legsúlyosabb népegészségügyi problémákat. Mára világossá vált, hogy ezen kórképek kontrollja csak akkor lehet sikeres, ha az felöleli az eredményesebb gyógyító eljárások alkalmazása mellett az egyre hatékonyabb prevenciót is.

Rövidítések: GIS = Geographical Information System (térinformatika); SHH = Standardizált halálozási hányados

A legelterjedtebb népbetegségek ismert rizikófaktorai közül a legfontosabbak (környezeti expozíciók, szociális státusz, életmódi elemek és a helyi egészségügyi ellátás színvonala) jelentős területi eltéréseket mutatnak. Ezért az egészségi állapot területi egyenlőtlenségeinek elemzésével azonosított magas rizikójú csoportok esetén várható, hogy a kiemelt populációk szokatlan mértékben exponálódnak valamilyen lényeges rizikófaktorral (rizikófaktor mintázattal). A kiemelt területek vizsgálatakor meghatározott rizikófaktorok elleni intervenció után

értelemszerűen várható a magas morbiditási, mortalitási mutatók mérséklődése. A továbbiakban azt szeretnénk áttekinteni, hogy ennek az alapján véve egyszerű megközelítésnek az alkalmazását mennyiben támogatja az az eszköztár, amit térinformatikaként foglalunk össze.

A betegségek földrajzi elterjedtsége régóta foglalkoztatja az orvostudományt. *Snow* klasszikus tanulmányában a kolera ivóvízzel való terjedését a morbiditási adatok és az ivóvízellátó hálózatok területi összevetésével igazolta. Sőt a megbetegedést okozó ágens természetéről is pontos megállapításokat tett a vizsgálat alapján – még a baktériumok felfedezése előtt (6, 39).

A területi egyenlőtlenségek elemzése a modern orvostudomány számára is adott olyan eredményeket, amelyek alapvetően befolyásolták egyes kérdések megítélését. Például a szelén esetében mind a toxikus, mind az esszenciális tulajdonságok vizsgálatát olyan megfigyelések indították el, amelyek kapcsolatot találtak a talajok szelén tartalma és az adott területen élők egészségi állapota között (48).

A fejlett országok környezeti állapotának romlásával párhuzamosan egyre több olyan vizsgálatot végeztek, amelyek a szennyezett területeken élők egészségi állapotát elemezték. Ezek módszertanilag gyakran támaszkodtak a területi egyenlőtlenségek elemzésére (3, 23, 37). Jelentős részben ilyen vizsgálatoknak köszönhető, hogy használható környezetszennyezési határértékekkel (és ezek betartását ellenőrző rendszerekkel) rendelkezünk. Ezek nélkül biztosan kedvezőtlenebb lenne – elsősorban – a városi és ipari területeken élők egészségi állapota.

A 80-as évektől kezdődően a területi egyenlőtlenségek elemzésének egyik legdinamikusabban fejlődő alkalmazása az egészségügyi ellátás területi egyenlőtlenségeinek elemzése. A racionális és méltányos ellátás kialakítását számos ponton segítik a térinformatikai elemzések. (A területi ellátásért felelős egészségügyi szolgáltatók minőségbiztosítási tevékenysége jól értékelhető ilyen módszerek felhasználásával, kezdve a szolgáltatással szembeni igények elemzésétől a különböző teljesítmény-mutatókig.)

Az alábbiakban részben azt kívánjuk bemutatni, hogy milyen változások tették lehetővé a módszer előtérbe kerülését, illetve elsősorban környezet-egészségügyi példákon keresztül szemléltetjük az elemzési eszköz lehetőségeit.

Térinformatika (Geographical Information System, GIS)

Hardver. A területi elemzések kivitelezéséhez alapvetően szükséges számítástechnikai háttér csak az utóbbi két évtizedben vált széles körben hozzáférhetővé. Előtte a „klasszikus" deskriptív epidemiológiai lehetőségei a kis kapacitású számítógépek miatt, részben feldolgozható adatbázis nagysága, részben pedig a feldolgozás mélysége szempontjából korlátozottak voltak. Emiatt a gyakorlat számára használható, kellően részletes adatokat nem tudott rutinszerűen előállítani (36).

Szoftver. Az elemzések elméleti alapjait már régóta ismerjük. Számos statisztikai elv és módszer kidolgozása két évtizednél is régebbi múltra tekint vissza (8, 13, 38). A ma hozzáférhető szoftverek azonban lehetővé teszik, hogy a napi rutin része legyen a területi egyenlőtlenségek elemzése.

Input. A technikai jellegű alapfeltételek javulása együtt járt az input adatok hozzáférhetőségének megváltozásával is. Az ipari országok költséges egészségügyi rendszerei és sok fejtörést okozó környezeti problémái a racionális döntések meghozatala számára elemi szükséggé tették a rendszeres, széleskörű és megbízható regisztrálást. Az eseti adatgyűjtés eredményei helyett ma átfogó halálozási, morbiditási, betegforgalmi, gyógyszerfogyasztási, emissziós, imissziós stb. adatbázisok állnak rendelkezésre. Ezekkel sok a minőségi probléma, de használati értékük folyamatosan javul. Lényegében az input adatokhoz tartoznak az elemzések keretét jelentő digitális térképek is, amelyek az utóbbi években már nálunk is hozzáférhetők. Várható, hogy a jövőben a területileg kódolt adatbázisok kínálata nőni fog (26). Ezzel a vizsgálható kérdések köre bővül, és egyre bonyolultabb kérdések megválaszolásában lehet majd a térinformatikai módszereket felhasználni.

Igények. Nemcsak az input adatok minősége változott meg, hanem az adatok feldolgozására való igény is átalakult. Többek között az egészségügyön belüli forráselosztás, a környezetet használó ipari üzemek fejlesztési terveinek elkészítése, a széles értelemben vett preventív tevékenység megtervezése és kivitelezése is igényli azokat az adatokat, amelyek leírják és értelmezik az egészségi állapot területi egyenlőtlenségeit.

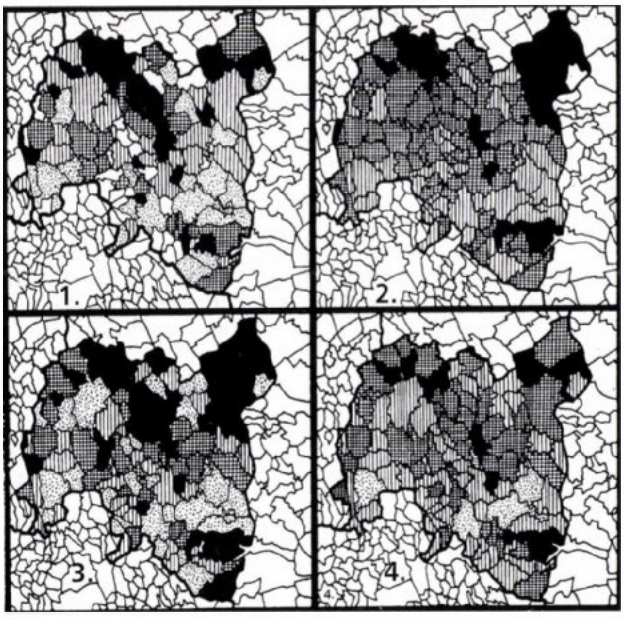
A felsorolt minőségi változások kifejezésére (az új diszciplina megjelölésére) a térbelileg is rendezett adatokkal foglalkozó és eredményeinek bemutatásához térképeket is felhasználó statisztikai, informatikai ágat térinformatikaként definiáljuk (7).

A területi egyenlőtlenségek leírása

A deskriptív epidemiológiai hagyományos triászában (tér-idő-egyéni tulajdonságok) benne szerepel eleve a földrajzi paraméter. Nagyobb régiókra vonatkozó leírások eddig is bőven voltak. (Jól ismert például a magyarországi egészségi paraméterek elkeserítő volta. Régóta tudjuk, azt is, hogy az országon belül az egyes megyék között is konzekvens különbség van például a daganatos halálozásban vagy a szűréseken való részvételben.) (10, 15, 22, 47).

A GIS-nek köszönhetően kisebb területek, például egyes települések szintjén is elkészíthetőek az ilyen elemzések (45). Az így előállított adatok nyilvánvaló hátránya, hogy a települések méretétől függően jelentős lehet a belső bizonytalanságuk, komoly a véletlen szerepe a megfigyelt adat kialakításában. Ugyanakkor, ha kellően szűk határok közé szorítható ez a bizonytalanság, akkor a helyi viszonyokat közvetlenül jellemző adathoz jutunk. Így valóban a lokális problémáknak megfelelő beavatkozásokat alapozhatunk meg. Megfelelő tájékoztatási gyakorlat esetén pedig, az egyre kisebb területekre és egyre kisebb populációkra vonatkozó adatok miatt, az érintett lakosság jobb együttműködése érhető el a problémák kezelésében (21, 31, 49). A kisközösségek erőforrásainak aktivizálása pedig a népbetegségek esetén alapvetően meghatározza mind a prevenció, mind a gondozás sikerességét.

Az *1. ábrán* szereplő demonstrációs példákat Tolna megye településein megfigyelt szájüregi daganatok okozta halálozás elemzéséből vettük (BNO 140–149). Mivel ez korai tünetekkel és jó terápiás effektussal jellemezhető daganatos lokalizáció, ahol az etiológia is jól ismert, továbbá a megelőzés a háziorvosi gondozás során egyszerűen elvégezhető szűrésre építhető, a magas rizikójú területek azonosítása közvetlen gyakorlati konzekvenciájú.



1. ábra: Lokális rizikó ábrázolása. A (1) standardizált halálozási hányadosokat (SHH), a (2) szignifikancia tesztek eredményeit, az (3) SHH-k empirikus Bayes becslését és a (4) Bayes becslések eloszlása alpján z-teszttel megadott valószínűségi értékeket mutatják települések szerint a térképek a Tolna megyében 1985–1994 között megfigyelt fej-nyaki daganatok okozta halálozásra vonatkozóan (BNO140-149). A legsötétebb szín jelöli a legkedvezőtlenebb halálozási viszonyokat: az (1) és (3) esetében a felső kvartilis településeit a (2) és (4) esetében a szignifikánsan magas halálozási adatokat jelöli.
Az alkalmazott kategóriák határai:
(1) SHH: 6,73-2,41-1,64-1,03-0,50; (2) p: 1-0,95-0,50-0,50-0,00;
(3) SHH empirikus Bayes becslése: 1,92-1,48-1,37-1,29-0,90;
(4) p: 1-0,95-0,50-0,50-0,00

Várható esetszámok. Az egyes települések demográfiai viszonyai és az országos halálozási adatok ismeretében minden településre megadhatjuk a vizsgált kórkép várható halálozási eseményeinek számát. Ezt a várható értéket különböző statisztikai módszerekkel hasonlíthatjuk a ténylegesen megfigyelt esetszámhoz (2).

Standardizált halálozási hányados (1/1. ábra). A legegyszerűbb módszer, ha a standardizált halálozási hányadosok (SHH) értékét, illetve a nekik megfelelő megbízhatósági tartományokat adjuk meg (40). Ezek jól kifejezik, hogy az országos viszonyokhoz képest mekkora a halálozási rizikó az adott területen. Minél ritkább azonban a vizsgált kórkép, illetve minél kisebb a vizsgált terület, annál kisebb a valószínűsége annak, hogy az ilyen adat önmagában elégséges (kellően pontos) a vizsgált település jellemzésére. Ráadásul térképeken ábrázolva a SHH-kat zavart kelt, hogy egyazon térképen eltérő bizonytalanságú adatok szerepelnek. Egy nagyobb településre vonatkozó SHH ugyanis jól írja le a valóságot, míg a kisebbre vonatkozó esetében jelentős random hibával is kell számolnunk. (Egy-egy „hiányzó" vagy „plusz" eset drasztikusan befolyásolja a SHH értékét. Ennek következtében a kis települések esetén számolnunk kell azzal a tendenciával, hogy azok szélsőségesen rossz, illetve szélsőségesen jó relatív rizikójúnak mutatkoznak a térképeken.) (4, 29).

Szignifikancia tesztek (1/2. ábra). Ezt a hibát korrigálhatjuk, ha nemcsak magát a SHH-t ábrázoljuk, hanem a várható és megfigyelt esetek számát viszonyító statisztikai tesztek eredményeit is. Ilyenkor az egyes településeket valószínűségi értékkel írjuk le, ami megmutatja, hogy mekkora annak a valószínűsége, hogy az adott településen az országos standardhoz képest magas a megfigyelt események száma. (Értelemszerűen, olyan tesztek választása indokolt, amelyek az alacsony esetszámok esetén is megbízhatóan működnek. Jó megoldás lehet a kontinuitási korrekcióval kiegészített z-teszt, vagy a normális eloszlás helyett Poisson-eloszlást használó ún. „mid-p" teszt.) (30). Ezeket az adatokat használva a térképen, már a véletlen szerepét is tudjuk értelmezni. Viszont a kicsi települések alacsony esetszámai miatt itt is torzítással kell számolnunk. Nevezetesen, az alacsony esetszámok miatt több lesz esetükben a „nem szignifikáns" eredmény. Vagyis a tesztek korlátozott hatékonysága miatt, a térképeinken a kis települések a semleges (szignifikáns eltérést nem mutató) kategóriák felé „tolódnak el" (1).

Bayes becslés (1/3. ábra). A két lokális rizikószámítási és ábrázolási mód erényeit egyesítik a feltételes valószínűségi teóriákon alapuló eljárások. Például a standardizált halálozási hányados empirikus Bayes becslését úgy származtatjuk, hogy egy adott település helyi viszonyait nemcsak egy önmagában mért értékként kezeljük, hanem egy nagyobb földrajzi terület integráns részeként is. Ennek következtében az adott település éppen megfigyelt adatai nemcsak a véletlen által meghatározottak, hanem a nagyobb régión belül érvényesülő viszonyok révén is. Ez statisztikai szempontból azzal a következménnyel jár, hogy az adott település standardizált halálozási hányadosára egy „kényszerítő" feltételt tudunk megfogalmazni (az adott település része a régióban megnyilvánuló általános viszonyoknak). Figyelembe véve ezt az új feltételt, olyan lokális rizikómérőszámot tudunk generálni, ami a kisebb települések esetén nagyobb mértékben, a nagyobbak esetén kisebb mértékben közelít a regionális átlaghoz. Ennek a mérőszámnak a térképen való ábrázolásával már képet kapunk arról, hogy a standardhoz képest milyen az egyes települések rizikója. Így már a kis települések torz jellemzése sem teszi nehezen használhatóvá a térképet. A regionális eloszlás alapján természetesen lehet az egyes területekhez „szignifikancia" értékeket is párosítani *(1/4. ábra).* A módszerrel a valóban kritikus helyzetű települések már kijelölhetőek. Ugyanakkor, az empirikus Bayes becslés önmagában nem szól arról, hogy a várható értékekhez képest a megfigyeltek szignifikáns eltérést mutatnak-e (9, 12, 24, 25).

Gyakran a lokális rizikómérőszámok egyike sem alkalmas önmagában annak a megválaszolására, hogy az adott területen megfigyelt viszonyok eltérnek-e a standardtól vagy sem. Az együttes alkalmazás jelenti azt a megoldást, ahol nem kell információvesztéssel vagy jelentős torzítással számolnunk.

Területi autokorreláció. Ha már minden vizsgált területre vonatkozóan rendelkezünk lokális rizikót mérő számokkal, akkor alkalmazhatjuk a különböző területi autokorrelációs teszteket annak eldöntésére, hogy az adott geográfiai mintázat összességében véletlenszerű vagy pedig vannak olyan régiók,

1 táblázat: A standardizált halálozási hányados empirikus, Bayes becslései alapján sorrendbe állított települések kvartiliseire jellemző rizikó paraméterek (Tolna megye 1985–1994-es fej-nyaki daganatok okozta halálozási adatai alapján.)

Kvartilis	Halálesetek száma	Várható esetszám	Populáció nagysága	Standardizált Halálozási Hányados (95%-os megbízhatósági tartomány)		Etiológiai frakció	Többlet halálesetszám
1	100	134	128 295	0,74	(0,59; 0,88)	-0,34	-34
2	27	30	26 567	0,87	(0,54; 0,20)	-0,14	-3
3	66	40	33 757	1,62	(1,23; 2,01)	0,38	25
4	164	72	65 053	2,27	(1,92; 2,61)	0,55	91

Az etiológiai frakció írja le, hogy a speciális, helyi rizikófaktor-mintázat hányad részben magyarázza a halálozási adatok országostól való eltérését, vagyis mekkora a helyi beavatkozások lehetséges haszna.

2 táblázat: Paks daganatos halálozási viszonyai 1985–1994 között. (A valamilyen paraméter alapján pozitív eltérést mutató lokalizációkat emeltük ki a táblázatban.)

	Megfigyelt esetszám	Várható esetszám	SHH			Mid-p teszt	Többlet esetszám	SHH Bayes becslése
Fej-nyaki daganatok	*28*	*17,3*	*1,58*	*(0,9;9*	*2,16)*	**0,99**	*10,27*	*1,52*
nyelőcsőrák	11	8,40	1,31	(0,54;	2,08)	0,82	2,60	1,26
gyomorrák	40	39,73	1,01	(0,69;	1,32)	0,53	0,27	1,02
vastagbélrák	39	33,30	1,17	(0,80;	1,54)	0,84	5,70	1,15
Végbélrák	*40*	*23,35*	*1,71*	**(1,18;**	*2,24)*	**1,00**	*16,65*	*1,42*
hepatocelluláris carcinoma	17	13,74	1,24	(0,65;	1,83)	0,81	3,26	1,13
epehólyagrák	18	14,17	1,27	(0,68;	1,86)	0,84	3,83	1,28
pankreas carcinoma	20	19,85	1,01	(0,57;	1,45)	0,53	0,15	1,03
gégerák	8	11,99	0,67	(0,20;	1,13)	0,12	-3,99	0,75
tüdőrák	87	98,71	0,88	(0,70;	1,07)	0,12	-11,71	0,93
emlőrák	33	29,61	1,11	(0,73;	1,49)	0,74	3,39	1,03
méhnyakrák	7	8,81	0,79	(0,21;	1,38)	0,29	-1,81	0,89
Prosztatacarcinoma	*26*	*16,45*	*1,58*	*(0,97;*	*2,19)*	**0,99**	*9,55*	*1,46*
hólyagrák	13	10,05	1,29	(0,59;	2,00)	0,82	2,95	1,17
központi idegrenszeri malignitás	13	10,14	1,28	(0,59;	1,98)	0,82	2,86	1,20
lymphoma	9	12,87	0,70	(0,24;	1,16)	0,14	-3,87	0,83
leukaemia	14	13,30	1,05	(0,50;	1,60)	0,59	0,70	1,03
Összes	*423*	*382,20*	*1,11*	**(1,00;**	*1,21)*	**0,98**	*40,80*	*1,10*

ahol magasabbak, míg más régiókban alacsonyabbak a rizikómérőszámok, mint amit pusztán a véletlennel magyarázni lehetne. Itt is különböző tesztek állnak rendelkezésre, amelyek érzékenysége eltérő (41–44). Hasonlóan a lokális rizikó méréséhez, itt is célszerű a teszteket egymással párhuzamosan használni. [A fej-nyaki daganatok SHH-ja Bayes korrekció után Moran-tesztben véletlennel nem magyarázható földrajzi eloszlást mutat (p = 0,006); rang korrelációs tesztben határértéknyi csak ez a szignifikancia (p = 0,088), míg a Geary-teszt nem tudja a tapasztalt eloszlást a véletlenszerű eloszlástól elkülöníteni.]

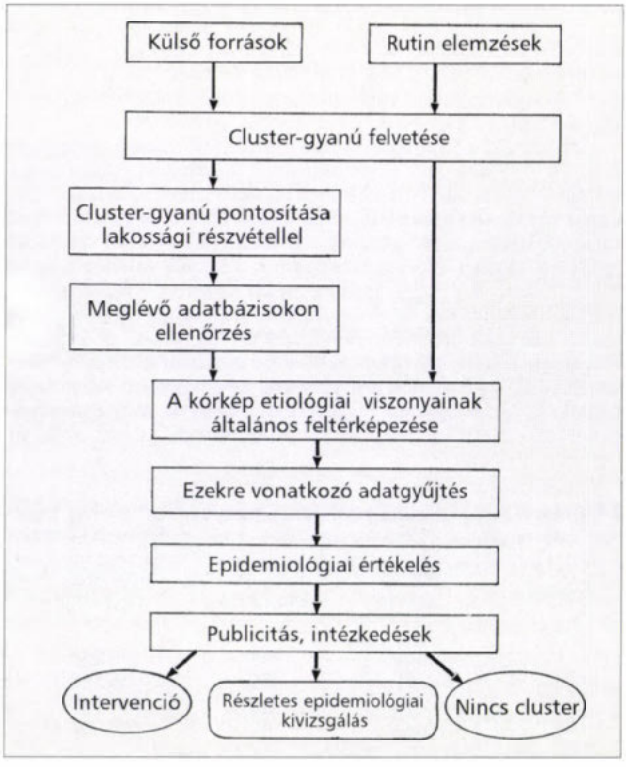
Relatív rizikó. Végül eljutunk egy olyan leíráshoz, ahol a települések besorolhatók a helyi rizikó alapján. Ezt kiegészíthetjük a konvencionális rizikómérő számok (28) megadásával (a kiemelt településekre vagy például a települések rizikó szerinti kvartiliseire stb. vonatkoztatva). Ilyen módon az egyenlőtlenség mértékéről, a helyi rizikófaktor mintázat következményeiről is képet alkothatunk *(1. táblázat)*. Lényegében ennek a leírásnak a másik oldala az, amikor az egyes települések profilját írjuk le *(2. táblázat)* a fent melített paraméterek alkalmazásával.

Vizsgálati protokollok

A területi eloszlásbeli egyenlőtlenségek által nyújtott információ hasznosulásával kapcsolatban meg kell említeni, hogy egyes országokban a 80-as évek óta működnek olyan statisztikai rendszerek, amik automatikusan elemzik a területi egyenlőtlenségeket és egy döntéselőkészítő rendszer integráns elemeként kezelik a kapott adatokat (16, 20, 34). Így az eredmények közvetlenül a népegészségügyi munka részévé válnak. Ezekben a rendszerekben közös, hogy:

- meghatározott protokoll alapján gyűjtik és dolgozzák fel az információkat;
- rendszeresen együtt dolgozó csoport végzi az elemzéseket;
- alapelvük, hogy akármilyen forrásból is érkezik a „cluster-gyanú" felvetése (adott területen magasnak tűnő gyakorisági adatok), azt mindig egyformán vizsgálják meg;
- a protokollok elsősorban nem új tudományos ismeretek megszerzését célozzák meg;
- a „cluster-gyanú" kivizsgálása a viszonylag gyors, pontos és gazdaságos válaszok megadását szolgálja;
- a sok gyanú kivizsgálása ökonomikus módon történik, mert lépcsőzetes a vizsgálati protokoll, a legkevesebb befektetést igénylő elemzésektől halad a valóban részletes és emiatt költséges vizsgálatok irányába.

A *2. ábra* az általában alkalmazott munkafolyamat főbb lépéseit írja le. Az információk forrásának saját adatfeldolgozásai mellett elfogadja az egészségügyi személyzet, környezetvédő csoportok, nem egészségügyi hivatalok értesítéseit, egyes állampolgárok, vagy kis közösségek bejelentéseit egyaránt. Ennek a nyitottságnak köszönhetően minden felmerülő probléma bekerül a szakértők elé, a rizikómenedzselés hatékony módon folyhat.



2. ábra: A területi egyenlőtlenségek rutinszerű vizsgálatának munkafolyamata

A lakossági együttműködés fontos a gyanú pontos definiálásában és ha kell később a kivizsgálásban is. A „cluster-gyanú" vizsgálatában a meglévő adatbázisok felhasználása következik. Ez elsősorban a halálozási adatok elemzését jelenti. Általánosan kor és nem szerint standardizált adatokkal dolgoznak, országos, regionális szinten, vagy a „környező területek" adatait használják referenciaként. A megfigyelt értékek mellé várható értékeket generálnak, és az eltéréseket értékelik. Gyakran már ezen a szinten elégséges információ keletkezik ahhoz, hogy ki lehessen zárni a „cluster" létezését. Amennyiben léteznek megbízható adatforrások az incidenciával, prevalenciával kapcsolatosan, akkor ezek értékelése a mortalitási adatokkal párhuzamosan zajlik.

Ha a cluster létezése nem zárható ki, akkor az elvileg lehetséges rizikófaktorok számbavétele következik, majd pedig a rizikófaktorokra vonatkozó adatok beszerzése. Ez csak az adott „cluster-gyanú", illetve kórkép esetében meghatározható adatgyűjtési technikát igényel. Azaz eleve igényli, hogy a vizsgálatot végző csoport jól ismerje az adatforrásokat és rendelkezzen a megfelelő hozzáférési lehetőségekkel is.

Ezt követően az oki faktorokról alkotott képet egybevetik a mortalitási és morbiditási adatokkal. A helyi közegészségügyi hatóságok általában rendelkeznek azokkal az ismeretekkel, amelyek lehetővé teszik, hogy az expozíciós faktorok és a vizsgált kórkép között meglévő kapcsolat lehetőségét ezek után megítéljék. A plauzibilitás értékelése alapvetően fontos, külön szakértelmet igénylő munka.

Végül a munkacsoport együttesen kialakítja véleményét a további teendőkkel kapcsolatosan. A konklúzió lehet, hogy:

- további részletes vizsgálatokra van szükség;
- a vizsgálat lezárható, további népegészségügyi teendők kezdeményezése nélkül;
- elégséges bizonyíték van a „cluster" mellett és a megfelelő preventív intézkedéseket kell megtervezni, illetve kivitelezni.

Sajnos, a hazai gyakorlatra nem jellemző ilyen rendszerek működése.

Korrelációs vizsgálatok

Diffúz környezeti hatások esetén (vagy általában, az olyan egészségi állapotot befolyásoló faktoroknál, amelyek kisebb-nagyobb mértékben mindenkire hatnak, mindenütt jelen vannak, például a lakóhely távolsága a definitív ellátást nyújtani képes kórháztól) az egészségi állapot és az expozíció közötti kapcsolatot a dózis-hatás viszony elemzésével, azaz az expozíció és a lokális rizikó korrelációjának vizsgálatával írhatjuk le.

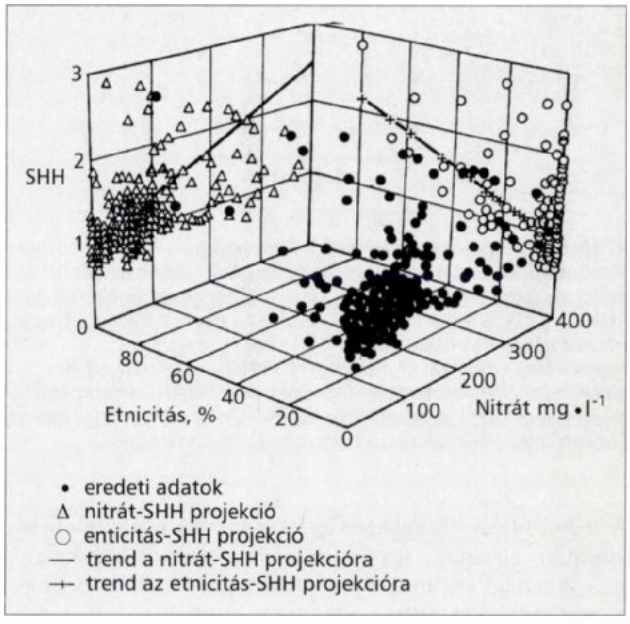
Ez általában „ökológiai" elemzéseket (16) jelent (pl. vizsgált területekre jellemző expozíció nagysága és a megbetegedés gyakorisága közötti korreláció vizsgálata). A módszernek természetesen messze nincs akkora bizonyító ereje, mint a hagyományos epidemiológiai vizsgálatoknak, de egyszerűségük miatt, ezek az elemzések igen könnyen illeszthetők be a rutinszerűen keletkező adatok feldolgozási protokolljába. Bizonyos feltételek megléte esetén pedig az eredmények validitása is megfelelő (5, 17, 18, 27).

Az első példában szereplő adatok a Baranya megye falvaiban megfigyelt gyomorrákos halálozás kapcsolatát írják le az ivóvíz nitrát tartalmával és a német/szláv nemzetiségűek településen belüli részarányával *(3. ábra)*. A második példa Tolna megye településeinek adatait felhasználva demonstrálja, hogy mely daganatok halálozási viszonyai vannak kapcsolatban a szociális státusz egyik legalapvetőbb determinánsával, a képzettséggel *(4. ábra)*.

Ezek az adatok segítik annak megítélését, hogy:

- mekkora szükség van táplálkozási intervenciókra a nemzetiségiek lakta baranyai településeken;
- milyen mértékben várható a gyomorrákos halálozás csökkenése, ha sikerül elérni, hogy mindenki valóban biztonságos ivóvizet fogyasszon, illetve
- mekkora szükség van a deprivált területeken kiegészítő pénzügyi és szakmai eszközök bevonására a daganatos halálozás csökkentése érdekében.

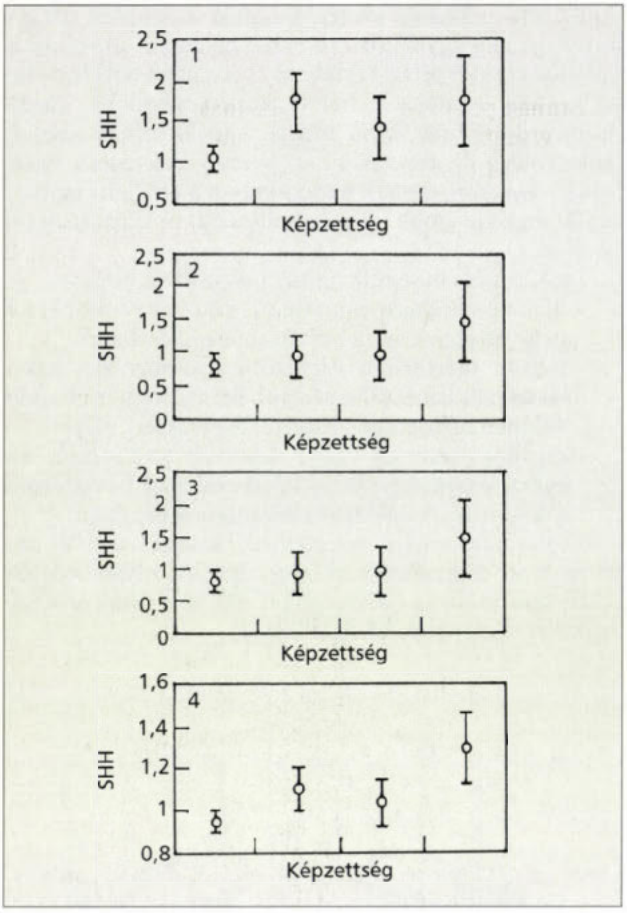
Végső soron tehát az elemzés haszna nem új tudományos eredmények elérése, hanem olyan adatok előállítása, amik az egészségügyi ellátás, a preventív beavatkozások tervezhetőségét javítják.



3. ábra: Gyomorrákos halálozás etiológiai faktorai
A településenkénti standardizált gyomorrákos halálozási hányadosok empirikus Bayes becslése szignifikáns pozitív kapcsolatot mutat a lakosságon belüli német/szláv lakosság részarányával ($p = 0{,}001$) és a települések közkifolyóiból nyert ivóvíz átlagos nitrát tartalmával ($p = 0{,}004$) Baranya megye falvaiban

Pontforrások vizsgálata

A települési rizikók leírásakor kitűnt, hogy Baranya megyében az egyik legkedvezőtlenebb helyzetű település Beremend. A daganatos összhalálozás különböző rizikó mérőszámai a 3–7. legrosszabb településnek mutatják. A településen régóta működik egy cementgyár, ami a múltban igen jelentős emissziós forrás volt.

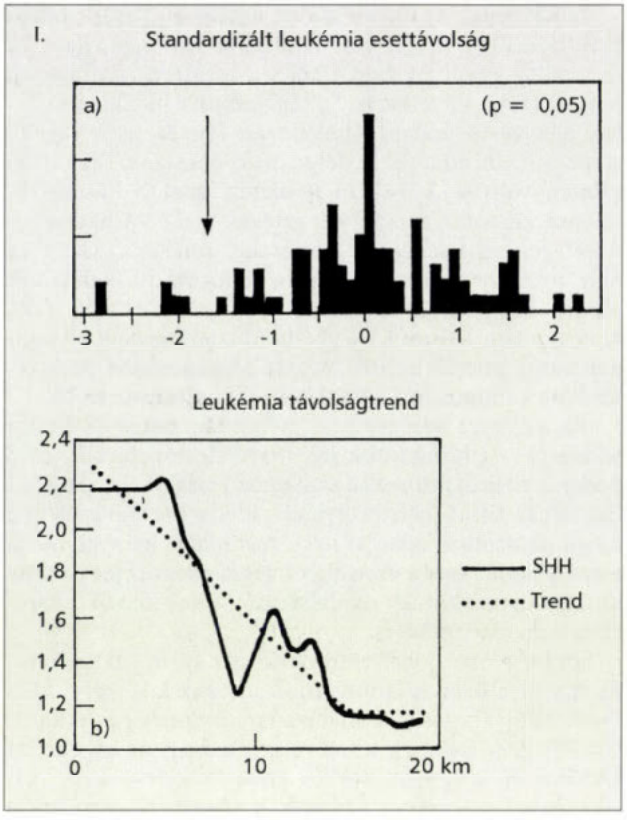


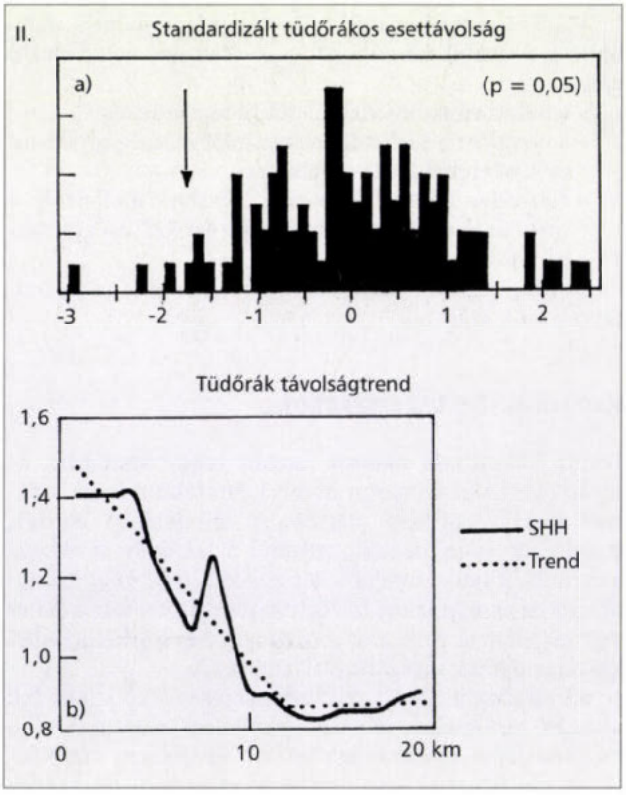
4. ábra: Daganatos halálozás és a képzettség
Tolna megyében a daganatos halálozás okai közül csak a (1) fej-nyaki daganatok (BNO 140-149), a (2) gégerák (BNO 160-1, 163-5), a (3) tüdőrák (BNO 162) és ezek a daganatok együttesen (4) mutatnak inverz kapcsolatot a települések átlagos képzettségi adataival. (A standardizált halálozási hányadosok, illetve azok 95%-os megbízhatósági tanulmányai a települések képzettségi kvartilisei szerint vannak feltüntetve. A magasabb képzettségű települések az 1 kategóriában szerepelnek.)

A kibocsátott szennyezőanyagok között különféle karcinogén anyagok, így policiklusos-aromás-szénhidrogének is nagy mennyiségben voltak jelen. Felmerül, hogy az emisszió és a magas daganatos mortalitás kapcsolatban van.

A szennyező forrás szerepét pontosabban értékelhetjük, ha a megfigyelt halálesetek pontforrástól vett távolságát is elemezzük (32). Két módszert alkalmazva azt találjuk, hogy a daganatos összhalálozás és azon belül, a tüdőrákos és a leukaemia okozta halálozás távolságtrendje nem magyarázható meg pusztán a véletlennel. A halálesetek közelebb voltak a pontforráshoz, mint azt a modellezés eredményei alapján várnánk, aminek a magyarázata a cementgyár környezetszennyező hatása lehet (11).

Másfelől, a halálozás kockázata annál kisebbnek adódott, minél nagyobbra tágítottuk a pontforrás körül az elemzési terület sugarát. Egészen addig kimutatható volt a halálozási rizikó emelkedése, amíg 11 km nem volt a fetételezett hatástávolság (19). Ez szintén a pontforrás etiológiai szerepét felvető adat *(5. ábra).*





5. ábra: A leukaemiák (I.) és a tüdőrák (II.) okozta halálozás kapcsolata a pontforrástól való távolsággal
A várható esettávolság modellezéssel számított eloszlását (oszlopok) és a valóban megfigyelt érték (nyíl) kapcsolatát (a), illetve a növekvő hatástávolságnak megfelelően számított standardizált halálozási hányadosokat a nekik megfelelő trenddel együtt (b) ábrázolják a grafikonok

Ehhez hasonló elemzések a jelentős emissziós források környékén kis ráfordítással mindenütt elvégezhetőek és kiegészíthetik a jelenleg is működő monitorozási gyakorlatot.

Összefoglaló megjegyzések

A WHO regionális informatikai munkára vonatkozó ajánlásai olyan átfogó népegészségügyi felügyeletről (Comprehensive Public Health Surveillance) szólnak, amely rendszeresen, rutin protokollok mentén végzi az adatok gyűjtését és feldolgozását (33, 45). Ennek a rendszernek a működtetése kínál lehetőséget arra, hogy mindenfajta, a lakosság egészségi állapotára hatást gyakorló tevékenység értékét, eredményességét abszolút értelemben és egymáshoz képest is meghatározzuk. Ez a szektor belső problémáinak racionálisabb kezelése mellett, a külső kontroll erősödését és a preventív aspektusok felértékelődését eredményezi. Az egészségi állapot területi egyenlőtlenségeinek elemzése pedig olyan eszköz, ami a regionális informatikai rendszerek hasznos része lehetne nálunk is a jövőben. Hiszen az egyre fontosabb decentralizált döntési rendszerek működése (a lokális igények feltárásában, a prioritások meghatározásában és a beavatkozások hatásának monitorozásában) szükségessé teszi a felvázolt módszerek használatát is.

A példákban végig mortalitási adatokat használtunk. Ezekkel szemben teljesen jogos kritikaként merül fel, hogy utólag, reaktív módon jelzik csak a helyi problémákat. Természetesen olyan morbiditási, vagy éppen egészségi állapotot leíró adatokkal dolgozva, amelyek még a betegségek reverzíbilis szakában képesek a lokális rizikó növekedését jelezni, a módszer használati értéke jelentősen növekszik. (De a mortalitási adatokon nyugvó elemzések sem voltak haszontalanok. A példában szereplő beremendi daganatos halálozási többlet esetén elvégzett távolságtrend elemzések már a vizsgálati időszak kezdetén is jelezték volna a daganatos halálozási többletet. Az 1984-től induló retrospektív vizsgálat már a vizsgálat első évében jelezte volna a tüdőrák, illetve 1987-től a leukaemia halmozódást. Ennek ismerete pedig a gyorsabb rizikócsökkentés irányába hatott volna.) A közeljövőben erre minden bizonnyal lesz is lehetőség, hiszen a morbiditási adatok egyre jobban hozzáférhetőek lesznek a „Comprehensive Public Health Surveillance" számára. Vagyis elérhetővé válik majd az az állapot, amit a törvény jelenleg is az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat kötelességévé tesz előírva, hogy vizsgálja rendszeresen az illetékességi területén élő népesség egészségi állapotát, tárja fel azokat a tényezőket, amelyek károsan befolyásolják azt, és kezdeményezze a szükséges intervenciót.

Az összefoglalóban azt kívántuk bemutatni, hogy bár főleg jövője van az egészségi adatok egyenlőtlenségeit rutinszerűen elemző rendszereknek, ugyanakkor nem előzmények nélküli ez a törekvés. A magyarországi közegészségügy történetének egyik legmeghatározóbb alakja, Fodor József 1868-ban az Orvosi Hetilapban publikálta azokat a gondolatait, melyek megvalósításához ma már a lehetőségek is rendelkezésre állnak: „Statisztikai kutatásokból kiderült, miszerint nemcsak egyes államok térnek el egymástól halálozási nagyságra nézve, de egy és ugyanazon állam különböző tájai, városai stb. is. Ezen viszony rég feltűnt Britannia törvényhozó testülete előtt is, s annak praktikus felhasználásának köszönheti Anglia, hygiaeniai vívmányai legnagyobb részét. Kiszámíttatott ugyanis az egész ország halálozási arányszáma, s azután mindenütt, hol ezen középszám túlhaladtatott, hygiaeniai kutatások, s intézkedések rendeltettek el. Ha az egészségügyi tanács hazánk hygiaeniai állapotának javításához kíván nyúlni, úgy hiszem hasonló adatok gyűjtése elkerülhetetlenül szükséges lesz reá nézve." (14).

Az elv régi.

IRODALOM: 1. *Bailer, J. C., Mosteller, F.:* Medical uses of statistics. Massachusetts Medical Society, 1986. – 2. *Barker, D. J. P., Rose, G.:* Epidemiology in medical practice. Churchille Livingston, 1990. – 3. *Bithel, J. F., Stone, R. A.:* On statistical methods for analysing the geographical distribution of cancer cases near nuclear instillations. j. Epidemiol. Community Hlth., 1989, *43*, 79–85. – 4. *Boyle, P., Muir, C. S., Grundmann, E.:* Cancer Mapping. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1989. – 5. *Brenner, H., Savitz, D. A., Jöckel, K.-H. és mtsa:* Effects of nondifferential misclassification in ecologic studies. Am. J. Epidemiol., 1992, *135*, 85–95. - 6. *Buck, C., Llopos, A., Najera, E. és mtsai:* The challenge of epidemiology. Pan American Health Organization, 1988. – 7. *Clarke, K. C., McLafferty, S. L., Tempalski, B. J.:* On epidemiology and geographical information systems: A review and discussion of future directions. Emerging Inf. Dis., 1996, *2*, 85–92. – 8. *Cressie, N. A. C.:* Statistics for spatial data. John Wiley & Sons, 1991. – 9. *Cressie, N.:* Smoothing regional maps using empirical Bayes predictors. Geog Analysis, 1992, 24, 75–95. – 10. *Davis, D. L., Hoel, D.:* Trends in cancer mortality in industrial countries. ANYAS 1990, 609. old. – 11. *Denkinger G.:* Valószínűségszámítás. Tankönyvkiadó, 1978. – 12. *Devine, O. J., Louis, Th. A., Halloran, M. E.:* Empirical Bayes methods for stabilizing incidence rates before mapping. Epidemiology, 1994, *5*, 622–630. – 13. *Elliot, P.:* Geographical and environmental epidemiology. Oxford University Press, 1992. – 14. *Fodor J.:* A halálozási arány kiszámítása. Orv. Hetil., 1868, *5*, 272–281. – 15. *Gombkötő Gy., Szeremi M.:* A Heves megyei lakosság megbetegedési-halálozási viszonyainak elemzése nemzetközi és magyarországi összehasonlításban. NEKAP, 1997. – 16. *Greenland, S., Robins, J.:* Invited commentary: Ecologic studies- Biases, Misconceptions, and Counterexamples. Am. J. Epidemiol., 1994, *8*, 747–760. – 17. *Greenland, S.:* Correcting for non-differential misclassification in ecologic analyses. Appl. Statist., 1993, *42*, 117–126. – 18. *Greenland, S.:* Divergent biases in ecologic and individual-level studies. Stst. Med., 1992, *11*, 1209–1223. – 19. *Hammer, D. I., Hasselblad, V., Portnoy, B. és mtsai:* Daily symptom reporting and photochemical oxidants. Los Angeles Student Nurse Study. Arch. Environ Hlth., 1974, *28*, 255–260. – 20. *Hertz-Piddiotto, I.:* Comment: Toward a Coordinated System for the Surveillance of Environmental Health Hazards. Am. J. Pub. Hlth., 1996, *86*, 638-641. – 21. *Holtgrave, D. R., Weber, E. U.:* Dimensions of risk perception for financial and health risks. Risk Analysis, 1993, *13*, 553–558. – 22. *Központi Statisztikai Hivatal:* Népjóléti Statisztikai Évkönyv, 1995. – 23. *Likhtarev, I. A., Kovgan, L. N., Repin, V. S. és mtsai:* Dosimetric support of the International Programme on the Health Effects of the Chernobyl Accident (IPHECA) pilot project: main results and problems. Wld. Hlth. Statst. Quart, 1996, *49*, 40–51. – 24. *Manton, G. K., Woodbury, M. A., Stallard, E. és mtsai:* Empirical Bayes procedures for stabilizing maps of U. S. canver mortality rates. J. Am. Stat. Assoc., 1989, *84*, 637–650. – 25. *Moulthon, L. H., Foxman, B., Wolfe, R. A. és mtsai:* Potential pitfalls in interpreting maps of stabilized rates. Epidemiology, 1994, *5*, 297–301. – 26. *Pethő S.* (szerk.): III. Országos Térinformatikai Konferencia. Szolnok, 1993. – 27. *Piantadosi, S., Byar, D. P., Green, S. B.:* The ecological fallacy. Am. J. Epidemiol., 1988, *127*, 893–904. – 28. *Rodricks, J. V.:* Calculated risks. Cambridge University Press, 1992. – 29. *Rothman, K. J.:* A sorbering start for cluster busters' conference. Am. J. Epidemiol., 1990, *132*, S6–13. – 30. *Samuels, S. J., Beaumont, J. J., Bereslow, N. E.:* Power and detectable risk of

seven test for standardized mortality ratios. Am. J. Epidemiol., 1991, *133*, 1191–1197. – 31. *Slovic, P., Fischhoff, B., Lichtenstein, S.:* The psychometric study of risk perception, in risk evalution and risk management, Eds: Vincent, C., Menkes, J., Mumpower, J. Plenum Press, 1986. – 32. *Stone, R. A.:* Investigations of excess environmental risks around putative sources: Statistical problems and a proposed test. Stat. Med., 1988, *7*, 649–660. – 33. *Thacker, S. B., Stroup, D. F.:* Future Directions for Comprehensive Public Health Surveillance and Health Information Systems in the United States. Am. J. Epidemiol., 1994, *140*, 383–397. – 34. *Thacker, S. B., Stroup, D. F., Parrish, G. és mtsai:* Surveillance in Environmental Public Health: Issues, Systems, and Sources. Am. J. Pub. Hlth., 1996, *86*, 633-638. – 35. *Tim, U. S.:* The application of GIS in environmental health sciences: opportunities and limitations. Environ. Res., 1995, *71*, 75–88. – 36. *Tollefson, L.:* Use of epidemiology data to assess the cancer risk of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. Regul-Toxicol-Pharmacol., 1991, 13,150–169. – 37. *Upton, G., Fingleton, B.:* Spetial data analysis by example. Point pattern and quantitative data. John Wiley & Sons, 1985. – 38. *Vandebroucke, P., Rooda, M. E., Beukers, H.:* Who made John Snow a hero? Am. J. Epidemiol., 1991, *133*, 967–973. – 39. *Vargáné Hajdú P., Boján F.:* Epidemiológia. Debreceni Orvostudományi Egyetem, 1991. – 40. *Walter, S. D.:* The analysis of regional pattern in health data I. Distributional considerations. Am. J. Epidemiol., 1992, *136*, 730–741. – 41. *Walter, S. D.:* The analysis of regional pattern in health data II. The power to detect environmental effects. Am. J. Epidemiol., 1992, *136*, 742–759. – 42. *Walter, S. D., Birnie, S. E.:* Mapping mortality and morbidity patterns: An international comparison. Int. J. Epidemiol., 1991, *20*, 678–689. – 43. *Walter, S. D., Birnie, S. E., Marret, L. D. és mtsai:* The geographic variation of cancer incidence in Ontario. Am. J. Pub. Hlth., 1994, *84*, 367–376. – 44. *Westerling, R.:* Components of small area variation in death rates: a method applied to data from Sweden. J. Epidemiol. Communit. Hlth., 1995, *49*, 214–221. – 45. *WHO Expert Committee on Information Support for New Public Health Action at District Level:* Information Support for New Public Health Action at District Level. 1994, WHO Technical Report Series, 845. – 46. *WHO Regional Office for Europe:* Health for all database. http://www.who.dk/ 1997. – 47. WHO *Task Group on Selenium:* Selenium. Environmental Health Criteria 58. WHO. 1987. – 48. *Zeckhauser, R. J., Viscusi, K.:* Risk within reason, Science, 1990, *248*, 559.

(Sándor János dr., *Pécs*, Szigeti út 12.)

Kékes Ede: **EKG-enciklopédia**

A kötet a szerző korábbi, sikeres EKG-atlasz c. könyve helyett, nagyobb terjedelemben és lényegesen más struktúra szerint íródott. A könyv didaktikája jól követhető: minden kép elemzésekor a leírás, a diagnózis és a differenciáldiagnózis mellett kitér az alapbetegségre, a klinikai képre, a lehetséges tünetekre, a terápiás elvekre, majd tesztkérdésekkel ellenőrizheti az olvasó az elsajátított tudást.
A kötet a felsőoktatási tankönyvtámogatási program keretében jelent meg.
Ár: 3900,– Ft

A kötet kapható az orvosi szakkönyvesboltokban, de megrendelhető a kiadótól levélben, telefonon vagy faxon.

Springer Orvosi Kiadó
Budapest VIII., Múzeum utca 9. fszt.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958 (**ÚJ!**), *fax:* 266-4775


Springer

Megrendelőlap
(OH 99/1.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a *Kékes:* **EKG-enciklopédia** c. könyvet ..... példányban, 3900,– Ft/pld. áron.

Név: .....

Cím: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó a postaköltséget felszámolja.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárlásomkor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

A gyakorlat kérdései

Pitvarfibrillációban szenvedő betegek kiszűrésére alkalmas módszerek az alapellátásban. Sudlow, M., Rodgers, H., Kenny, R. A. és mtsai (Newcastle upon Tyne Egyetem Orvosi Kar, Közegészségügyi és Epidemiológiai Tanszék, Newcastle upon Tyne, Anglia): BMJ, 1998, *317*, 327–328.

A pitvarfibrilláció idős korban gyakori betegség, a 65 év felettiek 5%-a szenved benne. Az antikoaguláns terápia alkalmazása ebben a betegcsoportban nagymértékben csökkenti a stroke előfordulását. Sok beteg azonban nem részesül antikoagulálásban, ezért nagy jelentősége van az ilyen betegek kiszűrésének és kezelésének.

Két egyszerű, eszközt nem igénylő, az alapellátásban is alkalmazható szűrési módszert vizsgáltak a szerzők: a pitvarfibrillációban szenvedőket megpróbálták azonosítani az alapján, hogy 1. aktuálisan mely betegek szednek digitalist, illetve 2. egy képzett nővér aki irregulárisnak találja a pulzusát. Az alapellátásban 1235 beteget (mind 65 év feletti) vetettek alá a szűrővizsgálatnak, kontrollként végtagi EKG elvezetéseket alkalmaztak. Vizsgálták mind a digitalis szedésnek, mind az irreguláris pulzusnak mint önálló szűrésnek az értékét, illetve a két módszer kombinációját. Mivel egy módszer prediktív értéke nagymértékben függ a vizsgált tényező prevalenciájától, a betegeket 4 külön alcsoportra osztották: férfinő, illetve 65–74 évesek és 75 felettiek csoportra.

916 betegről (74%) sikerült a feldolgozáshoz szükséges összes adatot megszerezni. A digitalis szedés, mint pitvarfibrillációra utaló jel szenzitivitása kb. 50% volt (47–57%), míg a specificitása minden alcsoportban 95% felettinek adódott. Ezzel szemben a pulzusvizsgálat szenzitív volt (95% felett minden alcsoportban), de kevésbé specifikus (71–86%, 71% az idősebb korcsoportban mind a férfiaknál, mind a nőknél). A két szűrési módszer kombinációjával hasonló eredményt kaptak, mint az önálló pulzusvizsgálattal: szenzitivitás 90% felett, specificitás kb. 74%.

A szerzők a diszkusszióban hangsúlyozzák, hogy a betegpopuláció megfelelt egy átlagos alapellátásbeli populációnak, így a kapott eredmények jól felhasználhatóak az alapellátásban dolgozók számára. A digitalis szedés könnyen ellenőrizhető kritérium, azonban a pitvarfibrillációban szenvedőknek csak mintegy fele azonosítható ezzel a módszerrel. A pulzus irregularitásával a legtöbb pitvarfibrilláló beteg kiszűrhető, azonban meglehetősen sok a fals pozitív eset (alacsonyabb szenzitivitás). A két módszer kombinációja nem kedvezőbb az önálló pulzusvizsgálatnál. Összefoglalva, a szerzők gyakorlati szempontból használhatónak tartják mindkét módszert az antikoagulálásban még nem részesülő pitvarfibrilláló betegek kiszűrésére.

[Ref.: Digitalis szedése, mint a pitvarfibrilláció szűrőmódszere a gyógyszerfelírási szokások különbözősége miatt várhatóan sokkal kevésbé specifikus módszer Magyarországon, mint Angliában. Ugyanakkor a digitalis indikálásakor a pitvarfibrilláció meglétét vagy hiányát általában mérlegelik, így erre vonatkozóan anamnesztikus adat áll rendelkezésre. Gyakorlati szempontból sokkal hasznosabb szűrővizsgálati eljárásnak tűnik a pulzus vizsgálata. Bár ez a módszer kevésbé specifikus, ám az ellenőrző EKG elvégzése azoknál a betegeknél is fontos, akiknek nem pitvarfibrilláció eredetű irreguláris pulzusuk van.]

Zámolyi Károly dr.

Klinikai problémamegoldás: Egy fontos (ólmos) kérdés. Beigel, Y., Ostfeld, I., Schoenfeld, N. (Department of Internal Medicine A., Rabin Medical Center, Beilinson Campus, Petach Tikva 49100, Israel): N. Eng. J. Med., 1998, *339*, 827.

A 43 éves líbiai származású kereskedő intermittáló, láz és hányinger nélkül jelentkező, 3 napja fennálló epigastrialis és jobb hypochondrialis fájdalom, valamint obstipáció miatt került klinikai felvételre. Gyakran utazik, 6 év óta pedig II. típusú diabetesben szenved, glyburidot szed. Felvétele előtt 13 hónappal gyorsan gyógyuló jobb oldali alsólebeny-pneumonián esett át. Fizikális vizsgálata jobb hypochondrialis és epigastrialis érzékenységet jelzett, amely már a régió megérintésétől is tűrhetetlenül fokozódott. A fájdalom étkezéssel nem mutatott összefüggést. Iv. H2 blokkoló, NSAID, analgetikum, antacidum nem csökkentette a fájdalmat, meperidin adása viszont enyhítette.

A jobb hypochondriumra és az epigastriumra lokalizálódó fájdalom rendszerint *epehólyag- vagy gyomorbetegség* tünete. A Helicobacter pylori pozitív gastritis és az epekövesség diabetesben fokozott gyakorisággal fordul elő. Duodenalis fekély perforációja, pancreasba történő penetrációja, pancreatitis, diabeteses ketoacidosis, ileus, jobb oldali pneumonia hasonló tüneteket okozhat.

Laboratóriumi leletei közül a következő kóros értékek emelhetők ki: gyorsult süllyedés (40 mm/ó), csökkent haemoglobinszint normális vörösvértest mutatókkal, emelkedett szérum-glukóz (9,7 mmol/l), indirekt szérum bilirubinszint (23,9 µmol/l) és enyhén emelkedett transzamináz (AST 46, ALT 97 U/l), valamint gGT (85 U/l) értékek. A fehérje-, koleszterin-, triglycerid-, calcium-, húgysav-, prothrombin- és a vizelet-, mellkas-rtg. és a natív hasi rtg-vizsgálatának eredménye nem kórjelző. A hasi ultrahang-vizsgálat normális epeutakat és epehólyagot, valamint zsírmáj fennállását mutatja, a pancreas megítélését bélgázok zavarják. A felvételkor elvégzett vizsgálatok alapján normocytaer normochrom anaemia és enyhe hepatocellularis károsodás állapítható meg. A retikulocytaszám 45%, a szérum vasszint 26,8 µmol/l, a transferrin, se-B12, folsav és G-6-PD szint normálisnak bizonyult. A székletvizsgálat okkult vérzés tekintetében negatív. A gastroscopia, colonoscopia, hasi CT, gyomor-rtg. eredménye szintén negatív.

A ritkábban előforduló hasi fájdalmak okai közül az abdominális erek *arteriosclerosisa* abdominális anginát okozhat, esetleg *diabeteses neuropathia* is kiválthatja. A familiáris mediterrán láz rekurrens abdominális fájdalmat okozhat. *Pszichológiai ok* is állhat hasi fájdalom hátterében, azonban az anaemia és a májspecifikus enzimek kóros értékei ellene szólnak. *C1-esterase inhibitor deficiencia, por-*

phyria és nehézfém mérgezés jönnek még szóba differenciáldiagnosztikai szempontból.

A hasi erek duplex ultrasonographiás vizsgálata negatív. A vizelet porphyrinek (porphobilinogen, uroporphyrin, coproporhyrin-I, -III és a delta-laevulinsav meghatározása emelkedett értékeket mutat. Az észlelt értékek megfelelhetnek akut neuroporphyriás rohamnak, nehézfémmérgezésnek és májbetegségnek. Porphyria ellen szól a családi és a korábbi anamnesis hiánya (autoszomális domináns betegség). A beteg nem fogyaszt alkoholt, nem szed barbiturátot, hormonokat vagy antikonvulzív gyógyszereket, tehát porphyriás rohamot kiváltó tényező nem szerepel az anemnesisben. A porphyrinek észlelt vizeletkoncentrációja nem jellemző a porphyriák egyik fajtájára sem. A vizelet amino-laevulinsav koncentrációja a normális 41-szerese, a vizelet porphobilinogen koncentrációja pedig a normális érték 4-szerese: ez a konstelláció nehézfém (leginkább ólom)-mérgezésre jellemző. A napi, vizelettel történő ólomürítés és a beteg vér-ólom koncentrációja a normális sokszorosának bizonyult. Thallium, higany és arzén nem mutatható ki a beteg vizeletében. A perifériás vérkenet vizsgálata, mely a beteg felvételekor nem történt meg, hypochromiát, enyhe microcytosist, anisocytosist, néhány céltáblasejtet és a vörösvértestek basophil punktációját igazolta.

A diagnózis ólommérgezés, melynek jellemző tünetei: hasi fájdalmom, anaemia, a vörösvértestek basophil pettyezettsége, májfunkciós rendellenességek és kóros porphyrinszintézis rendre igazolódtak. A beteg succimer kezelést kapott öt napon keresztül napi 30 mg dózisban, majd két héten keresztül napi 20 mg adagban. A beteg panaszai megszűntek, májfunkciója és haemoglobinszintje egy hónap múlva normalizálódott. Egy kérdés maradt nyitva: az ólommérgezés forrása. A beteg nem foglalkozott benzinnel, festékekkel vagy egyéb ólomvegyülettel. Három hónappal felvétele előtt egy „indián növények" nevű természetgyógyászati tablettát kezdett szedni, melyet címke nélküli üvegben kapott diabetesének kezelésére. A toxikológiai vizsgálat az említett „gyógyszerben" - tablettánként - 10 mg ólmot talált. Ezek szerint a beteg kumulatív ólom-expozíciója a kórházi felvétel előtt 4 g volt.

Az eset tanulságai: az anamnesis felvételekor fontos kitérni a természetgyógyászati vagy egyéb alternatív gyógyszerek szedésére is: az eddigi tapasztalatok szerint a betegek 72% ezeket spontán nem említi meg. A nyugat-európai adatok szerint a népesség harmada-fele legalább egy alkalommal kapcsolatba került már alternatív gyógyászati készítményekkel. Több közleményben olvashatunk arról, hogy számos természetgyógyászati készítmény mérgező anyagokat tartalmaz. A diagnózis felállítását a fenti esetben a pontos anamnesis és a vörösvértest-morphológia korábban elvégzett mikroszkópos vizsgálata gyorsíthatta volna meg.

Sréter Lídia dr.

Terápiás kérdések

Krónikus vírus hepatitis C (HCV) interferon-α terápiájának 10 éves utánkövetése. Lau, D. T., Hoofnagle, J. T. és mtsai: HEPATOLOGY, 1998, *28*, 1121.

Több mint 20 évvel ezelőtt fedezték fel a transzfúzióhoz társuló hepatitisként a non-A, non-B hepatitist (a mai nomenklatúra szerint: hepatitis C-t) *Houghton és munkatársai.* A későbbi vírus meghatározási vizsgálatok kimutatták, hogy több mint 4 millió amerikai HCV fertőzött, és a nyugati világban ez a leggyakoribb oka a krónikus májbetegségeknek, cirrhosisoknak és májrákoknak. Bár az amerikai National Institute of Health (NIH) ún. „konszenzus konferenciákat" tartott és javaslatokat fogadott el a HCV diagnózisa, a megelőzése és a gyógyítása tárgyában, központi kérdésként maradt meg, hogy vajon a kezelésre adott terápiás válasz csak fenntartott és állandó remissziót eredményez-e, vagy ténylegesen gyógyítja is a fertőzést és a komplex betegséget.

Ennek a pilot, dóziskereső klinikai vizsgálatnak a célja az volt, hogy az 1980-as évek elején a NIH-ben interferon-α2b-vel kezelt HCV-s betegek hosszú távú (10 éves) túlélését és klinikai állapotát értékelje. A beválasztott tíz beteget 1984 és 1987 között vonták sc. interferon-α2b kezelésbe. A kezelés időtartama 8–76 hét között változott (átlagosan: 52 ± 6 hét volt). Az összes dózis 196–1408 Millió Nemzetközi Egység (MIU)-ig terjedt (átlag: 492 ± 116 MIU). Az adagolási séma is igen változó volt, 1–5 MIU interferon-α2b naponta, kétnaponta vagy hetente háromszor.

A terápia előtt mind a 10 beteg vérszérumában megtalálható volt a HCV-RNS, emelkedett volt a szérum-aminotranszferáz és a májbiopszia fibrózisos krónikus hepatitist mutatott. Minden betegnek mérsékelt tünetei voltak. A 9 férfi és egy nő mindegyike fehér, nem spanyol eredetű, 26–62 éves (átlag: 40 év) volt. 6 esetben vértranszfúzió, 3 esetben injekciós drog használat és egy esetben ismeretlen entititás állt a fertőzés hátterében. Két betegnek volt HCV-1a, 3 betegnek HCV-1b, 3 betegnek HCV-2a és egynek volt HCV-3a genotípusú fertőzése. A fennmaradó egy betegnél az alacsony titerű HCV-RNS miatt fertőzését nem lehetett genotipizálni, meghatározást csak HCV-1 szerotípusig tudtak végezni.

A kezelés befejezése után a betegek évenkénti felülvizsgálatra kerültek. 1996. áprilisától a betegek időközben félretett vérmintáit részletesen újravizsgálták, a betegek állapotát felülvizsgálták. Az utánkövetés idején; 6,4 év után egy non-responder beteget vesztettek el intracerebrális vérzés miatt.

Megállapítást nyert, hogy az interferon-α terápia eradikálta a HCV fertőzést 5 betegnél, fenntartott virológiai választ mutattak: „responderek" voltak. HCV-RNA titerük (< 100 copies/ml) volt, de anti-HCV reaktívak maradtak! Májbiopszia anyagukon mind a gyulladásos, mind a fibrotikus HAI (Hisztológiai Aktivitási Index) (staging and grading) markereket mérve markáns javulást tapasztaltak. Senkinek sem volt fibrózisa vagy ennél rosszabb szöveti jellemző paramétere, bár gyenge gyulladás tüneteit még mutatták. Kiemelkedően érdekes a patológus szempontjából egy beteg, aki kezelés előtt 16 HAI index értéke az egyéves (12 hónapos) interferon-α terápiának végén 4-es HAI, majd 10 évvel a terápia megkezdése után (zero) 0 HAI indexes javulást mutatott a hematoxylin-eosin festésű preparátumot fénymikroszkópban vizsgálva! Májuk kóros eltérést nem mutatott. Serum ALT értékük normális volt (ALT = 45). Átlagosan ezek a betegek mind fiatalabbak voltak,

és rövidebb ideje voltak HCV fertőzöttek.

A másik 5 beteg, akik állapota klinikailag nem javult, nem reagáltak eléggé, tehát „non-responderek" voltak, ők a nehezebben gyógyítható tünetegyüttes jelét/jeleit halmozottan hordozták (férfi nem, idősebb kor, régebbi betegség, kedvezőtlenebbül reagáló vírus szerotípus). A terápia hatásaként egy beteg HAI indexét vizsgálva nyomon követhetjük a HCV unduláló természetét időben követő változásokat a kezdeti 17 HAI az egy éves interferon-α terápiának köszönhetően 10 HAI-ra javult, majd 11 év elteltével esett csak vissza a kiindulási érték közelébe 15 HAI-ra! HCV-vel fertőzött betegek esetén az interferon-α terápiának hosszú távú előnyeit már sok klinikai vizsgálatban dokumentálták. A betegek közül azok, akik a vizsgálat befejezése után HCV-RNA negatívak lettek, csak elenyészően kevesen (kb.: 5%) „estek vissza" az utánkövetési időszak 2–5 éve alatt, és lettek betegek ismét saját korábbi HCV-vel. Hat hónappal a kezelés befejezése utáni HCV-RNA negativitás ellenére az ilyen késői „visszaesések" lehetséges magyarázataiként jöhet szóba: a re-infekció ill. re-expozició, intermittens virémiáról kombinálódás nem kellő gyakoriságú vírusteszt, vagy a megbízhatatlan PCR vizsgálat, ill. annak kiértékelése a 6 hónapos HCV-RNA titer ellenőrzéskor.

[Referáló megjegyzése: A témával behatóbban foglalkozó szakemberek számára a cikkből visszacsengenek az ún. „ALBERTI-féle betegbeosztás: PROBLEM PATIENT vs. NON-PROBLEM PATIENT" definíciói. Prof. A. Alberti megfogalmazásában – bár időben hamarabb nyilatkozta ki, de nem ilyen elegáns 10 éves utánkövetésre alapozva – az interferonkezelésre az a beteg, aki: 1. nő, 2. fiatal (fiatalabb, mint 40 éves), 3. nem régóta HCV vírusfertőzött, 4. HCV vírusa nem 1a, ill. 1b serotípusú. Ezeket Alberti után „Non-Problem Patient"-nek nevezik. Az ún. „Problem Patient" az előbb felsorolt ismérvek ellentétével rendelkezik. Az interferon-α terápiának hosszú távú előnyei már eddig is ismertek voltak, de a máj biopsziával igazolható szöveti progresszió (HAI index) számszerű lassításának ténye – kiemelt beteganyagon, és időkorlátok között – most nyert először tételes bizonyítást. A még sikertelennek tűnő, tehát virológiai szempontból „non-respondernek" minősülők kezelésével is időt nyerünk betegünknek! A referált cikk külön érdekessége az, hogy az OH hasábjain augusztusban jelent meg magyar szerzők tollából az egyik Hepatitis Centrum nagy beteganyagának precíz és jól összefogott kiértékelése. Mivel nálunk a re-májbiopszia ténye – érthető invazív és etikai okok miatt nem hozzáférhetőek – patológiai szempontból vizsgálva a szerzők abban a publikációban nem tértek ki a betegeiknél tapasztalt HAI index változásokra. Érdemes lenne még pár év extra utánkövetés múlva magyar beteganyagon is esetleg hasonló megerősítéseket, tapasztalatokat szerezni.]

Bálint Tamás dr.

Bethamethasone orrcsepp hosszú ideig tartó használata által kiváltott gyermekkori Cushing-szindróma. Findlay, C. A., Macdonald, J. F., Wallace, A. M. és mtsai (Royal Hospital for Sick Children, Yorkhill, Glasgow, UK): BMJ, 1998, *317*, 739.

Az orális corticosteroid kezelés következtében kialakuló iatrogén Cushing-szindróma jól ismert, azonban az inhalált, vagy az intranasalisan adott steroidok következményeként jelentkező Cushing-szindrómáról még viszonylag keveset hallottunk. A szerzők két esetet ismertetnek, akiknél e betegség bethamethason-orrcsepp elhúzódó hatása miatt alakult ki.

A gyermekeket (7 éves, ill. 3,5 éves Down-kóros fiú) hasonló tünetek, növekedésben való visszamaradottság, és a felvételt megelőző évben jelentkező nagymértékű obesitas miatt vizsgálták. A klinikai kép és laboratóriumi vizsgálatok (Se-cortisol, ACTH-vizelet, kéregsteroid-metabolitok) eredményei Cushing-szindrómát igazoltak. Mindkét fiú anamnézisében hosszú ideig tartó (19, ill 27 hónap!) 0,1%-os betamethasone-nátrium-foszfát orrcsepp adása szerepelt. Ezt azonnal elhagyva, a kialakult betegséget hydrocortisonnal kezelve, a gyermekek állapota javult, testsúlyuk csökkent, chusingoid küllemük regrediált.

A megbeszélésben a szerzők az intranasalisan adott steroidok veszélyeire, a tévedések, pontatlanságok lehetőségeire hívják fel a figyelmet. Ezen gyógyszerek szisztémás abszorpciója nem meglepő, ismervén farmakokinetikájukat. Az intranasalis adagolásból történő abszorpció foka függ a cseppszámtól, az orrnyálkahártya vascularisatiójától és nagyságától, kiterjedésétől, valamint attól az időtől, amíg az oldat a nyálkahártyával érintkezésben marad. Emellett az adagolás, a gyógyszerbeadás nehézsége miatt a gyermekek egy kevés oldatot le is nyelhetnek, amely a gastrointestinalis traktusból szívódik fel. Az iatrogén hatáshoz hozzájárul, hogy a betamethasone – amely az egyik leggyakrabban alkalmazott gyógyszere a gyermekkori orrdugulásnak, orrpangásnak – nátrium-foszfát-észter formájában nagyon vízoldékony, és nagyon elhúzódó hatású steroid. (Felezési ideje hosszabb, mint 36 óra, míg a hydrocortosiné csak 8–12 óra.) Főként a májban metabolizálódik, de lassabban, mint a természetes corticosteoridok.

A cikkben ismertetett 2 esetben a fentiekhez hozzájárult az a tény, hogy a gyógyszert folyamatosan, hosszú hónapokon át adták. Az „elfogyasztott" mennyiséget elemezve a szerzőknek meggyőződésük, hogy a gondatlan túldozírozásnak és az elhúzódó alkalmazásnak jelentős szerepe volt a kórkép, a Cushing-szindróm kialakításában. Bár konkrét, objektív összehasonlító vizsgálatok még nem ismeretesek, hiszik, hogy az orrsprayk elkerülhetővé teszik a túladagolást, egyszerűbb használatuk miatt. Ismételten leszögezik, hogy – bár a nasalis steroidok fontos gyógyszerek a gyermekkori fül-orr-gégészeti panaszok kezelésében – sokáig nem szabad használni azokat az adagolás potenciális nehézségei miatt, 6 hétnél hosszabb ideig történő adásuk nem javasolt.

Az ismertetett kórtörténetek csak a „jéghegy" csúcsát jelentik, sok enyhébb tüneteket produkáló eset észrevétlen marad. A pontos dózis és kezelési időtartam meghatározására a szerzők egy prospektív vizsgálatsorozatot terveznek.

Tekulics Péter dr.

Allergiás rinitiszben szenvedő betegek szinuszitiszének adjuváns kezelése loratadinnal. Braun, J. J. és mtsai

(Hôpital Arnaud de Villeneuve 34 295 Montpellier Cedex 5, France): Allergy, 1997, *52.*

H1 blokkolókat eddig is alkalmaztak az akut szinuszitisz terápiájában adjuváns kezelésként, bár a kezelés eredményességét placebo kontrollált vizsgálattal eddig nem bizonyították. A szinuszitisz és az allergia közti összefüggés eddig is felmerült, mert az azonnali típusú túlérzékenység gyakrabban fordult elő szinuszitises betegeken, mint szinuszitiszben nem szenvedőkön. Ezt támasztotta alá továbbá az is, hogy a szinusz mukóza eltérő képet mutat allergiás és nem allergiás egyedeken, valamint az a tény, hogy szinuszitisz gyakran fordul elő olyan betegeken, akiknek krónikus allergiás rinitiszük van. Allergiás rinitiszes egyéneken az allergiás betegség fellángolása, vírusos vagy bakteriális felső légúti hurut okozhat szinuszitiszt. A 28 napos vizsgálatot télen végezték. A vizsgálati periódus kezdetén antibiotikum (AB) és prednisolon (PR) terápiában részesült mindkét csoport, kiegészítő kezelésként 71 beteg loratadint, 68 beteg pedig placebót is kapott 28 napon át. Mindkét betegcsoport össztüneti pontszáma szignifikáns javulást mutatott, 66%-os össztüneti pontszám csökkenést találtak a loratadint + AB+ PR-t kapó csoportban, míg 48%-os javulást találtak a placebo + AB+ PR-t terápiában részesülők. A két csoport összehasonlító analízise azt mutatta, hogy egyes tünetek (tüszszögés, köhögés, orrdugulás) tekintetében és össztüneti pontszám átlaga alapján a loratadint + AB+ PR-t kapó csoport szignifikáns javulást mutatott az AB és PR kezelés mellett csak placebót kapókkal szemben.

A fenti vizsgálat eredményei arra hívják fel a szinuszitiszt kezelő orvosok figyelmét, hogy a szinuszitisz allergiás rinitisz súlyosbodása is lehet így ezt az alapbetegséget is szükséges kezelni, ha lehetséges korszerű készítménnyel.

Böszörményi Zsófia dr.

Montelukast, leukotrién-receptor antagonista kezelés enyhe asztmában és fizikai aktivitás kiváltotta hörgőgörcsben. Leff, J. A. és mtsai (Dr. Reiss at Merck and Company, P. O. Box 2000, Rahway, NJ 07065–0914): N. Engl. J. Med., 1998, *339,* 147.

Fizikai aktivitásra kialakuló hörgőgörcs gyakori enyhén, közepesen és súlyosan asztmás felnőttek körében, ami a betegség nem megfelelő kezelésére utal, és rosszabbítja az életminőséget.

A fizikai aktivitásra kialakuló hörgőgörcs oka nem teljesen világos. A légutak hűtése és szárítása feltehetőleg gyulladásos átvivőanyagok felszabadulását serkenti, pl. a ciszteníl-leukotriénekét (LTC_4, LTD_4, LTE_4). A leukotriének keletkezését gátló anyagokról és a receptor antagonistákról már korábban kiderült, hogy kivédik a fizikai aktivitásra kialakuló hörgőgörcsöt. Ez a vizsgálat arra kereste a választ, vajon a specifikus leukotrién-receptor antagonista Montelukast napi egyszeri adagja hogyan befolyásolja a légutak hyperresponsibilitását fizikai aktivitás és methacholin provokáció esetén.

Kiválasztottak 110 enyhén asztmás beteget (15–45 évesek), akiknek az egy perc alatt erőltetetten kilégzett levegőtérfogata (FEV_1) fizikai munkavégzés után két alkalommal legalább 20%-kal csökkent, és akiket csak β_2-agonista inhalálószerekkel kezeltek. Egyhetes bevezető időszak után, amíg a betegek csak placebót kaptak, 12 héten át 54-en naponta egyszer este 10 mg Montelukast-készítményt, 56-an pedig ugyanebben az időben placebót szedtek. Ezután kéthetes „kimosási időszak" következett, amikor minden páciensnek placebót adtak. A fizikai aktivitás teszteket a bevezető időszakban, a vizsgálat 4., 8. és 12. hetén, illetve a kimosási időszak végén a gyógyszer bevétele után 20–24 órával végeztek. A fizikai munkavégzés előtt 5 és 20 perccel mért FEV_1 átlagát vették kiindulási értéknek, és a gyakorlatok befejezése utáni 0., 5., 10., 15., 30., 45. és 60. percben határozták meg a FEV_1 értékeket. Grafikonon ábrázolták a FEV_1 százalékos csökkenését az eltelt idő függvényében, és a görbe alatti területet (GAT) vették az elsődleges végpontnak. A másodlagos végpontok a munkavégzés utáni legnagyobb FEV_1 csökkenés és az az idő, ami alatt a legkisebb FEV_1 akkorára nőtt, hogy az alapállapotban mérettől csak 5%-ban különbözött. A methacholin-teszteket pedig az előbbitől eltérő napokon a bevezető időszakban, a vizsgálat 4. és 12. hetén, illetve a kimosási időszak végén készítettek. A teszt során azt a methacholin koncentrációt mérték, ami belélegezve 20%-os FEV_1 csökkenést váltott ki (PC_{20}).

A gyakorlatok előtti FEV_1 átlag mindkét csoportban hasonló volt a bevezető mérésekkor és a 12. héten. A hörgőgörcsöt kivédő hatás mértéke a Montelukast-kezelésben részesülteknél jóval nagyobbnak bizonyult, mint azoknál, akik placebót szedtek. Csökkent a FEV_1 változásnál számolt GAT, a munkavégzés utáni legnagyobb FEV_1 csökkenés, és az az idő, ami alatt a legkisebb FEV_1 akkorára nőtt, hogy az alapállapotban mérttől csak 5%-ban különbözött. A 12. héten kapott mérések szerint, két héttel a Montelukast-kezelés befejezése után az előbb felsorolt értékek közelítettek a placebocsoportban mért értékekhez. A cikkben könnyen áttekinthető ábrák szemléltetik a vizsgálat részleteit.

A Montelukast-csoportban a betegek saját bevallásuk szerint asztmájukat 73,1%-ban értékelték jobbnak, 21,2% változatlannak és 5,8% roszszabbnak, míg ugyanez a placebocsoportban 44,4, 46,3 és 9,3%. A Montelukast-csoportban sokkal kevesebb betegnek volt szüksége β_2-agonista használatára a gyakorlatok után, mint a másik csoportnak. A methacholin-provokáció eredményei szerint a PC_{20} értékek nem különböztek jelentősen egymástól a két csoportban.

Mellékhatások tekintetében fejfájás (32% a placebocsoportban, 20% a Montelukast-csoportban), felső légúti fertőzés (23% versus 28%), és az asztma súlyosbodása (10% versus 4%) fordult elő. A gyógyszer elhagyása után nem észleltek rebound effektust.

Összességében a specifikus leukotrién-receptor antagonista Montelukast napi egyszeri 10 mg-os adagja védelmet biztosított a 12 hetes vizsgálat alatt a légutak hyperresponsibilitása ellen fizikai aktivitás esetén.

Veres Amarilla oh.

Doxorubicin okozta szívizombántalom. Singal, P. K. és Iliskovic, N. (Institute of Cardiovascular Sciences, St. Boniface General Hospital Research Centre & Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Manitoba, Winnipeg, Man., Canada): N. Engl. J. Med., 1998, *339,* 900.

A doxorubicint (DoR) *(daganatellenes, immunoszuppresszív hatással is bíró anthracyclin-antibiotikum; ref.)* hosszú évek óta kiterjedten használják a mellrák; a csont- és a lágyszövetszarkómák; a Kaposi-szarkóma; a Hodgkin-limfóma; a nem Hodgkin-limfóma *(valamint az akut limfoblasztos leukémia, az akut mieloblasztos leukémia; a Wilms-tumor; a kissejtes tüdőrák; a pajzsmirigy-karcinóma; a petefészekrák; ref.)* eseteiben.

A DoR kardiotoxikus hatású szer. Megkülönböztetjük a ritka korai (pericarditis-myocarditis-syndroma, MI, hirtelen halál) és a késői szívizomszövődményeket (szívizombántalom [SzB], szívelégtelenség) *(szerzők az utóbbiakat tárgyalják; ref.). (A doxorubicin-szívizombántalom [DoR-SzB] gyakorisága 1,7%, ennek több mint fele fatális kimenetelű; ref.)* A késői kardiotoxikus hatás kialakulása dózisfüggő. Ezt minimalizálandó a maximális összdózis legfeljebb 500 mg/m^2 lehet, ugyanis a SzB és a szívelégtelenség gyakorisága 500 mg/m^2-t meghaladó összadagnál meredeken nőni kezd, 600 mg/m^2 felett a 36%-ot is meghaladhatja. *(Igen érzékeny vizsgálattokal kimutatták, hogy a legtöbb beteg szívműködésében már 300 mg/m^2 kumulatív dózis után némi változás bekövetkezik; ref.)*

A DoR-SzB pontos patomechanizmusa még nem ismert, valószínűsíthető, hogy szerepet játszanak a szívizomban intracellulárisan keletkező szabadgyökök (oxidatív stressz). Mivel a DoR-SzB igen alattomos és kiszámíthatatlan prognózisú szövődmény, a DoR-rel kezelt betegeket életük végéig monitorozni kell (a terápia megkezdése és az egyes részadagok beadagolása előtt, valamint a kezelés befejezése után rendszeresen). DoR-kezelés közben fellépő galoppritmus szívizom-károsodás jele lehet. *(Makacs tachycardia is kardiotoxicitás fellépésére utalhat, főként, ha ez az élettani légzési aritmia megszűnésével társul; ref.)* Bár az EKG-eltérések nem specifikusak, aritmia megjelenése, repolaritációs zavarok jelentkezése, a QT-intervallum megnyúlása és az R-hullámok voltérték-csökkenéses SzB-t jelezhetnek. Az ejekciós frakció sorozatos echokardiográfiás meghatározása a szívizom-károsodás monitorozásának érzékeny nem invazív módszere, a szenzitivitás terheléses vizsgálattal növelhető. Az ejekciós frakció sorozatos izotopo pangio-kardiográfiás meghatározását is kiterjedten használják kardiális monitorozásra *(A rádioventrikulográfia [RNV] a szívizomműködés mutatóinak könnyen reprodukálható, megbízható nem invazív módszere; a szívkárosodás megítélésére a multiplegated [MUGA] izotópos vizsgálat a leghasznosabb eljárás; ref.)* Az indium-111-gyel jelzett monoklonális antimiozin-antitest-angiokardiográfia a szívizomelhalás kimutatásának érzékeny módszere. A DoR-SzB kórismézésének legérzékenyebb és legspecifikusabb módja az endomiokardiális biopszia. A szövettani eltérések jellegzetesek: miofibrillum-pusztulás, a szarkoplazmás retikulum kiszélesedése és a citoplazma-vakuolizáció. Az a próbálkozás, hogy a szövettani elváltozások súlyossági fokozatai alapján döntsünk a DoR-kezelés folytatásáról vagy abbahagyásának szükségességéről, nem váltotta be a hozzáfűzött reményeket.

A DoR okozta szívelégtelenség *(alacsony térfogat-szívelégtelenség, amely a kezelést követően – középértéket számítva – 34 nap után lép föl; ref.)* rendszerint terápiarefrakter *(ha a dekompenzáció manifeszt és nehézlégzés is fennáll, a túlélés rövid, általában 2 hétnél kevesebb; ref.)*. A szívtranszplantáció tűnik az egyetlen sikeresnek ígérkező terápiás vállalkozásnak *(ha nincsen ellenjavallat, ami DoR-t igénylő daganatos megbetegedésnél eléggé ritka; ref.)*.

A fentieket figyelembe véve nem lehet eléggé hangsúlyozni a megelőzés rendkívüli fontosságát. A 3 évtized leforgása alatt előállított analógoknak – a szívkárosító mellékhatásokat tekintve – nincsen előnyük a DoR-rel szemben *(és egyiküknél sincs kidolgozva szívizom-károsodást minimalizálandó dozírozás; ref.)*. A DoR összadagját csökkentendő, bizonyos daganatféleségeknél kombinált kezelést alkalmaznak (vincristin, procarbazin-, cisplatin-, cyclophoshmaiddal) *(de ne felejtsük el, hogy a cisplatin és a cyclphosphamid önmagukban is kardiotoxikusak; ref.)*. A közelmúlt eredményei azt sugallják, hogy a szívizom-károsodás az intermittálva (3–4 hetente) viszonylag gyorsan (15–20 perc alatt) adott infúziós kezeléskor keletkező magas plazmaszinttel van összefüggésben. Ezért újabban 6- vagy akár 48–96 órás lassú, folyamatos infúzióskezelést alkalmaznak. Endomiokardium-biopsziával kimutatták, hogy így a szívizom-károsodás lényegesen ritkábban alakul ki, de további vizsgálatokkal kell eldönteni, hogy a kardiotoxicitás-csökkenés permanens-e vagy csupán átmeneti jelenségről van-e szó. Várható volt, hogy a szabad gyököket megkötő vagy a szabad gyökök képződését gátló szereknek (dexraroxan [ICRF-187], amifostin) a DoR-rel történő együttadása csökkenti vagy megszünteti a késői szívizomszövődmények kialakulását; az eddigi eredmények azonban nem kielégítőek.

A jövőt illetően az oxidatív stressz károsodás megelőzése a megvalósítandó cél: újabban a lipidcsökkentő, antioxidáns, az endogén antioxidánsok aktivitását előmozdító probucol került az érdeklődés előterébe. A vizsgálatok még kísérleti stádiumban vannak.

Fischer Tamás dr.

A metformin intenzív kezelés vércukor szintjének hatása a 2. típusú elhízott diabetesesek szövődményeire (UKPDS 34). Turner, R. és mtsai (UKPDS [UK Prospective Diabetes Study] Group, Diab. Res. Labor., Radcliffe Infirmary, Oxford OX2 6HE, United Kingdom): Lancet, 1998, *352*, 854.

Az előző, összesítő végtanulmányban a 20 éves prospektív megfigyelés eredményeként a vizsgálók megállapították, hogy a 2. típusú diabeteses betegek intenzív tartós vércukor kontrolljának biztosításával (sulfonylurea készítményekkel és/vagy insulinnal) csökkenteni lehetett a microvascularis szövődmények progresszióját és a szívattakok rizikóját. Utalás történt arra is, hogy az elhízott betegek (BMI > 27 kg/m^2) egy része metformint kapott. Ebben a tanulmányban arról számolnak be a vizsgálatot koordinálók, az előző tanulmány végkövetkeztetéseihez mennyiben járult hozzá a metformint kezelés, volt-e ennek valamilyen speciális előnye vagy hátránya.

Mint láttuk, azok a betegek (1704 elhízott közöttük), akiknek különösebb hyperglycaemiás tünetek nélkül vércukorszintjük 6,1–15,0 mmol/l között volt, 3 hónapon át csak diétás ke-

zelésben részesültek. Közülük került ki az a 753 beteg, akiket a 3 hónap letelte után részben továbbra is diétával (411 beteg), részben metforminnal kezeltek (342 beteg). A metforminos intenzív kezelésnek ugyanaz volt a célja, mint a sulfonylureákkal és/vagy insulinnal kezeltek esetében, nevezetesen az éhomi vércukorszintet 6 mmol/l érték alatt tartani. Ez az ellenőrzés átlagosan 10,7 éven át tartott. A betegek között volt egy másik, ugyancsak elhízott betegekből álló csoport is, akiket chlorpropamiddal, glibenclamiddal vagy insulinnal kezeltek. Az előző tanulmányban megfogalmazott 3 végkimeneteli pont alapján hasonlították össze az ő adataikat az eleve metforminnal kezelt 342 beteg hasonló adataival. A maximális adagú sulfonylurea-kezelés eredménytelensége miatt (6 mmol/l fölé emelkedő vércukorszint) 268 betegnek a sulfonylurea-készítmények mellé metformint is adtak. A metformin kezdő adagja 850 mg volt naponta, ezt szükség esetén fokozatosan emelték, de összesen a napi 2550 mg-ot nem lépték túl.

Az eredmények azt mutatták, hogy a metformin kezelés a diétás csoporthoz viszonyítva ugyancsak olyan eredményeket mutatott, mint az előzőkben már ismertetett intenzív kezelésű csoportokban. Így az átlagos HbA_{1c}-szint 7,4% volt szemben a diétás csoport 8%-ával. A diabetessel kapcsolatos bármilyen esemény tekintetében a rizikócsökkenés 32%-os, a diabetessel kapcsolatos halálozás tekintetében 42%, és a bármilyen okból bekövetkezett mortalitás tekintetében 36%-os volt a hagyományos csoporttal összehasonlítva. Összehasonlítva ugyanezeket a rizikócsökkenéseket a már említett egyéb módon intenzíven kezeltekkel, a metformin terápiára visszavezethető arányok jobbak voltak. Abban az esetben, ha a sulfonylureákkal kezelteknek korán adtak metformint is, akkor a diabetessel kapcsolatos halálozások rizikója növekedett azokkal szemben, akiknél csak sulfonylurea terápiát folytattak.

Az eredmények a metformin terápiát illetően kedvezőek voltak összehasonlítva az intenzív kezelés már ismertett módozatait illetően, ráadásul az elhízott betegek testsúlya a kezelés során nem növekedett, a hypoglycaemiás epizódok is kisebb mértékben fordultak elő. Ezért a metformin terápiát az elhízott 2. típusú diabeteses betegek első gyógyszeres próbálkozásaként javasolják a tanulmányt koordinálók (természetesen a metforminra vonatkozó biztonsági intézkedések szigorúbb betartásával).

Iványi János dr.

Genetika

A glaukoma-gének kutatásáról – utalások a betegség felismerésére és patogenezisére. Quigley, H. A. (Johns Hopkins Univ. School of Med., Baltimore, USA): N. Engl. J. Med., 1998, *338*, 1063.

A nyitott zugú glaukoma lassan progrediáló betegség, aminek az a lényege, hogy a retinális ganglionsejtek axonjai elpusztulnak, ami klinikailag ismert tünetekben és a látóidegfő excavációjában nyilvánul meg. Mindezt főképpen a szemnyomás emelkedésének mechanikus hatása és a látóideg táplálását biztosító kiserek keringésének a zavara váltja ki. A ganglionsejtek apoptosis következtében pusztulnak el, amit egyrészt glutamát toxicitás, másrészt olyan intrinsic molekulák felszaporodása szokott kiváltani, melyek a neuronokat és/vagy a kisereket károsítják. A nyitott zugú glaukoma genetikájának a patofiziológiájában régóta gyanították a genetikai zavart, mivel a betegek egy részében familiárisan fordul elő. Ikrek vizsgálata során kiderült, hogy az incidencia egypetéjűekben nagyobb, mint kétpetéjűekben. A vizsgálatok során *az 1-s kromoszómában nyitott zugú glaukoma gént (GLC1A) sikerült kimutatni, ami egy 57-kd fehérjét, myocilint kódol;* ennek a mechanizmusát nem ismerik. A GLC1A-gén expresszió a sugártestben a trabekuláris hálózat sejtjeiben és a retinában található, de előfordul egyéb szövetekben, többek közt a vázizomzatban, a szívizomzatban, a tüdőkben és a pancreasban is. Kiderült, hogy azokban a betegekben, akikben a fenti mutáció kimutatható volt, az intraocularis nyomás akár a 77 Hgmm-t is meghaladta, ami lényegesen magasabb, mint nyitott zugú glaukomában és a betegek életkora is sokkal alacsonyabb volt, mint a legtöbb esetben, 60 évesekben. Elméletileg a GLC1A géntermék v. myocilin olyképpen emeli az intraocularis nyomást, hogy a csarnokvíz normális elfolyásával interferál. Hosszútávú orális v. helyi glucocorticoid terápia hatására, amint azt in vitro vizsgálatokban kimutatták, a myocilin fokozott expressziója következik be; ezt támasztja alá, hogy a GLC1A gén egyik alléljében a mutáció kimutatható (megváltoztatja a citoszkeletális funkciót v. gátolja a csarnokvíz keringését az extracelluláris réseken keresztül). Alternative: a mutáns termék expressziója a sugártestben képes a csarnokvíz beáramlását fokozni.

Mióta felismerték a kapcsolatot a GLC1A és a nyitott zugú glaukoma között, későbbi vizsgálatokban egyéb locusokat is kiderítettek, melyek kapcsolatban voltak felnőtt és gyermekkori nyitott zugú glaukoma kezdeti tüneteivel. Igaz, hogy a vizsgálatok eredményesek, de ki kell terjeszteni a genom egyéb területeire is, melyek ugyancsak lényegesek nyitott zugú glaukomában, azokat a faktorokat kódolva, melyek a retinális ganglionsejtek apoptosisát stimulálják vagy éppen fékezik. Ilyképpen érdemes lenne a folyamat patogenezisében olyan vizsgálatokat végezni, melyek a látóidegfő kötőszöveti részének az integritását és a vascularis funkciót célozzák. Ezeknek a géntermékeknek a funkcionális effektusai megmagyarázhatják a neuronpusztulás változó mértékét azokban a betegekben, akikben az intraocularis nyomás csak átlagosan emelkedett. Azt viszont korai volna feltételezni, hogy nyitott zugú glaukomában a genetikai szűrővizsgálatok el fognak terjedni, mivel költsége sem elhanyagolható. Tulajdonképpen csak molekuláris vizsgálatokkal lehet azokat a személyeket kiszűrni, akik GLC1A-asszociált glaukomára prediszponáltak, mégpedig évtizedekkel a betegség megnyilvánulása előtt. Mindaddig további kutatómunkára van szükség a különböző klinikai tünetek és GLC1A szekvenciák vizsgálatában.

Bán András dr.

Az V. alvadási Leiden-faktor (aktivált C-proteinnel szembeni rezisztencia) fiatal nőkben fokozza a szívinfarktus rizikóját. Rosendaal, F. R. és mtsai (Cardiovascular Health Research Unit and the Department of Epidemiology,

Department of Medicine, Department of Health Services, and the Division of Neurology, University of Washington, Seattle, USA; and the Hemostasis and Thrombosis Research Center and Department of Clinical Epidemiology, University Hospital, Leiden, Hollandia): Blood, 1997, *89*, 2817.

Az alvadási rendszerben az egyik leggyakrabban előforduló öröklődő rendellenesség az V. véralvadási Leiden-faktor; elterjedtsége heterozigotákban 3–5%. Ennek az a lényege, hogy az V. alvadási faktor aktivált C-protein mutáció következtében inaktiválódik (Arg506Gln v. R506Q). A defektus az APC (aktivált C-protein) hatását csökkenti (APC rezisztencia), ami az aktivált partialis thromboplastin idő (APTT) kisfokú megnyúlását eredményezi. A csökkent alvadásgátlás a C-protein S természetes inhibitor rendszerben növekvő trombózishajlamban nyilvánul meg.

Már jónéhány vizsgálatban kiderült, hogy az APC-szint és a vénás trombózisok között bizonyos összefüggés van. Mélyvénás trombózis nem válogatott beteganyagban heterozygotákban 20%-ban volt kimutatható, sőt familiáris thrombophiliában a 40–60%-ot is elérte. Mindez arra utal, hogy heterozygotákban a vénás trombózisrizikó hétszeres, homozygotákban pedig akár a 100%-ot is elérheti.

Vitatható, hogy az V. véralvadási Leiden-faktornak van-e valamilyen hatása az artériás folyamat kockázatában, mivel néhány közleményben felvetették az összefüggést coronariabetegségben, de ezzel ellentétes vélemények is voltak. Elképzelhető, hogy az eltérő véleményeknek az volt az oka, hogy akadnak olyan rizikófaktorok is, melyek a Leiden-faktorra szinergetikusan hatnak. Aztán, ha az ismert rizikófaktorok kimutathatók, akkor lényegtelen van-e valamilyen kapcsolat a kettő között. Ezek szerint valószínűtlen, hogy az V. alvadási Leiden-faktor az artériás trombózis egyik fontos rizikófaktora a vénás trombózisokkal ellentétben. Egészen más a helyzet, ha egy populáción belül vizsgálják a kérdést, kitérve az allélek frekvenciájára. A két intézet munkatársai szívinfarktusos fiatal nőkben vizsgálták a kérdést, aminek az volt az oka, hogy itt egyéb trombotikus faktorokról van szó, mint az arterioszklerózis talaján keletkezett szívinfarktusban vagy stroke-ban. Az is lényeges, hogy milyen szerepe van ebben egyéb rizikófaktoroknak, elsősorban a dohányzásnak.

Az alapos, mindenre kiterjedő statisztikailag ellenőrzött vizsgálat egyik csoportjában 84 első infarktuson átesett 18–44 éves nőbeteg adatait elemezték, összehasonlítva 388 azonos életkorú egészséges nővel, akik az USA Washington államának nyugati részén laktak. A két csoport életkora között nem volt különbség, akárcsak a praemenopausalis korban, a dohányosok, az elhízottak és azok között, akiket hypertensio, hypercholesterinaemia és diabetes mellitus miatt kezeltek. Az átlagos életkor 38 évnek bizonyult, akik közül 72 (15%) már menopausába jutott; 47-en (10%) oralis fogamzásgátlókat szedtek. A MI (szívinfarktus) csoportban az V. faktor Leiden-mutáció 8 esetben fordult elő (9,5%) szemben a kontrollokban talált 16 esettel (4,1%). Ezek szerint a valószínűségi ráció 2,4-szeres, ami egészen kis fokban csökkent, ha az összehasonlítás fehérekben történt. Természetesen közel kétszer akkorának bizonyult azokban, ahol fokozott volt a cardiovascularis rizikó (dohányzás, diabetes, hypercholesterinaemia, hypertonia és elhízás). A MI legfőbb rizikófaktorai közül a dohányzás 74%-ban fordult elő, a kontrollokban lényegesen alacsonyabb volt, 22%, vagyis a dohányzás 10-szeres kockázattal járt együtt. Egy vagy több anyagcsere rizikófaktor a MI csoportban szinte teljesen azonos arányban volt kideríthető, szemben a kontrollok 29%-ával. További elemzéssel arra kerestek választ, hogy van-e valamilyen különbség azok között, akikben a fenti kockázati faktorok v. faktor Leiden-mutációval együtt vagy pedig enélkül fordulnak elő. Ezek szerint a Leiden-faktor és a dohányzás v. az egyéb említett rizikófaktorok együttes jelenléte a MI rizikót 25–32-szeresére növelte azokkal szemben, akikben ezek ugyanolyan arányban meg voltak Leiden-faktor nélkül. Ezek szerint a rizikó akkor a legkifejezettebb, ha a Leiden-faktoron kívül egyéb rizikótényezőket is ki lehet mutatni. Ami viszont igen lényeges, hogy *az V. véralvadási faktor Leiden mutánsa önmagában nem jár fokozott MI rizikóval együtt;* ez akkor a legnagyobb, ha mindhárom kockázati tényező, a dohányzás, egy vagy több anyagcserezavar és Leiden-mutáció együtt van, a rizikó ilyenkor 50-szeres.

Amint azt tudják, a Leiden-faktornak lényeges effektusa van mélyvénás trombózisokban, coronariabetegségben v. szívinfarktusban ez nem ilyen egyértelmű. Az összefüggés ugyan nyilvánvalónak tűnik, de bizonyos fenntartásokkal kell értelmezni. Legelőször a MI előfordulása fiatal nőkben kisfokú, éppen ezért nehéz azzal a populációval összehasonlítani, ahol eredetileg magasabb, azaz idősebb asszonyok és férfiak esetében. Jóllehet 84 esetre alapozták megállapításaikat, a szám mégsem akkora, hogy egyértelmű következtetésre jogosítson. A dohányzással együtt az V. faktor Leiden is részben protrombotikus faktor, míg az anyagcserefaktorok főleg atherogének. Az arterioszklerózis kialakulásához időre van szükség, amivel szemben a protrombotikus faktoroknak a kombinált hatása dönt fiatalokban.

A szerzők több közlemény adataiból idéznek, melyekben az eredmények ellentmondóak; az egyik 224 angiográfiával demonstrált coronariabetegségben pl. az V. faktor mutáció 2,4-szer volt gyakoribb, mint a 196 kontrollban. Egyik finnországi vizsgálat szerint az V. faktor Leidengén 5,7%-ban található szívinfarktusos betegekben, szemben a kontrollok 2,9%-ával. Elképzelhető, hogy az eltérő eredmények különböző populációkra és elsősorban férfiakban végzett vizsgálatokra vezethetők vissza; maga a MI aetiologiája sem egységes nőkben és férfiakban. Exogén és endogén ösztrogének növelik az APC-vel szembeni rezisztenciát elsősorban ott, ahol a mutáció fennáll, vagyis ösztrogének képesek az APC révén az V. faktort inaktiválni. Éppen emiatt elképzelhető, hogy nőkben az V. faktor Leiden a legkifejezettebb kockázati tényező. Kérdés, hogy az oralis fogamzásgátlók fokozzák-e a MI rizikót, amit a vizsgáltak kis száma miatt nem lehet megválaszolni.

Az USA Physicians' Health Study programban részt vevő amerikai férfiorvosok körében végzett vizsgálatok azért voltak eredménytelenek, mert a résztvevőknek csak a 16%-a dohányzott, ami jóval kisebb mértékű, mint az USA populációjában szereplő dohányosok aránya. Annyi viszont leszögezhető, hogy az V. véralvadási

Leiden-faktor minden bizonnyal rizikófaktor fiatal nőkben. Elterjedtsége az egyéb trombózissal kapcsolatos genetikai mutációkkal, a másik nemben és magasabb életkorban egyéb rizikófaktorokkal együtt még további vizsgálatokat igényel.

Bán András dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Késői vetélés. Epner, J. E., Jonas, H. S., Seckinger, D. L. és mtsai (American Medical Association Chicago, IL, USA): JAMA, 1998, *280,* 724.

Az utóbbi időben az abortusz körüli nyilvános vita a második és harmadik trimeszter alatti terhességmegszakítások sebészeti módszereire koncentrált az USA-ban. Az amerikai Büntető Törvénykönyv mostani módosítása szerint az abortuszok elvégzésére jogosult orvos vagy más egyén szövetségi bűncselekményt követ el, ha „szándékosan és megfontoltan egy élő fötust vagy annak jelentős részét szüleszti a hüvelybe, azzal a nyilvánvaló szándékkal, hogy egy olyan beavatkozást hajtson rajta végre, amelyről az orvos tudja, hogy meg fogja ölni a fötust és ezáltal meg is öli a fötuszt", hacsak a beavatkozást nem azért végezték, hogy megmentsék az anya életét és más alkalmazható módszer erre nem adódott. Ezáltal ez a törvényjavaslat betilt bizonyos megszakítási módszereket, különösen az intakt tágítást és a fötusz részeinek műszeres kihúzását, eltávolítását. Azok az orvosok, akik ezeket a beavatkozásokat elvégzik anyagi és törvényen alapuló kártérítéseknek lennének kitéve. Az orvosi beavatkozások tisztázása fontos, mert a terhességmegszakításban a magzati életképesség kialakulása előtt alkalmazott néhány eljárás azonos vagy hasonló az életképesség kialakulása utáni módszerekhez.

Ebben a cikkben a korai második trimeszterbeli abortusz azon beavatkozásokra vonatkozik, amelyeket a 13–15. héten végeznek el. A középidős második trimeszteri művi abortuszok 16–19. terhességi heteken történnek meg. A késői második trimeszterbeli vetélések pedig azokra vonatkoznak, amelyeket a 20–27. terhességi hetekig hajtanak végre. Az életképességről azt feltételezik, hogy a terhesség 27. hetétől van realitása (egy egyébként egészséges fötusz esetében) de a 20. hét előtt nem számolhatunk vele. A 20. és a 27. hét közötti idő az ún. „szürke zóna", amelyen belül a fötuszok vagy életképesek vagy nem. Az életképesség alábbi meghatározását használja az amerikai Legfelsőbb Bíróság: „az értelmes életre való képesség a méhen kívül, jóllehet mesterséges segítséggel..." és nemcsak pillanatnyi túlélés. Az amerikai Betegség Kontrolláló és Megelőző Központok (Centers for Disease Control and Prevention [CDC]) szerint a terhességmegszakítás „egy olyan beavatkozás, amely arra irányul, hogy egy gyanított vagy ismert méhen belüli terhességet befejezzenek és egy élettelen fötuszt hozzanak a világra a terhességi kor bármely időpontjában". Ha bármely beavatkozás előtt molaterhességet, ektopiás terhességet vagy fetális elhalást diagnosztizálnak, azt nem tekintik terhességmegszakításnak.

A terhességmegszakítások elsöprő többségét (95%) a 15. vagy az azt megelőző terhességi heteken végzik el az első és a nagyon korai második trimeszterben. A 20. terhességi hét után elvégzett terhességmegszakítások közül 83%-ra becsülik a D + E-vel (dilatáció és evakuáció) befejezettek arányát és a maradék esetek többségében az indukált szülés módszereit alkalmazzák.

Az 1970-es évek óta a vakuum aspiráció a legáltalánosabb beavatkozás az első trimeszterbeli terhességmegszakítások elvégzésére (azaz a terhesség első 12 hetében). A leggyakrabban alkalmazott módszer a második trimeszterbeli terhességmegszakításokra a D + E, amely elsősorban transzcervikális beavatkozásokra utal a 13. hétben vagy ettől előrehaladottabb korban lévő terhességek esetén. A szülésindukciós módszerek is használatosak a második trimeszterben, de ezek elterjedtebbek a késői második és a 3. trimeszterekben. A terhesség 16–24. hetére több beavatkozást használhatnak a terhességmegszakításra, bár egyesek általánosabban alkalmazottak, mint más módszerek. Ezek közé tartozik a D + E, a D + X (a D + E egy variánsa), a szülésindukció, a hiszterotómia és a hiszterektómia.

A 8 hetes vagy annál kisebb terhességmegszakításokból eredő halálozás kockázata 0,2/100 000 beavatkozás volt. A 21 hetes vagy annál előrehaladottabb terhességek esetén a halálozási arány 16,7/100 000 beavatkozás volt, és meghaladta a szülésből eredő anyai halálozás kockázatát, amely 6,7/100 000 szülésre adódott, bár a különbség nem volt statisztikailag szignifikáns.

Összességében a halálozási arány a vetéléssel összefüggő szülésindukció esetén magasabb, mint a D + E esetén (7,1 és 3,7 külön-külön), de már a 21. heti vagy annál idősebb terhességmegszakítások esetén összehasonlítható (11,9 és 10,3 külön-külön).

Nehéz megbecsülni a vetéléssel összefüggő megbetegedést mivel nagymértékben különbözik annak a meghatározása, hogy mi hozza létre a komplikációt. A vetéléssel összefüggő megbetegedések legelfogadottabb mutatója a kórházi felvételek száma. A JPSA (Joint Program for the Study of Abortion) tanulmányok szerint a művi vetélésből eredő súlyos komplikációk azok, amelyek jelentős, nem tervezett műtétet, transzfúziót igénylő haemorrhagiát, 11 napos, vagy annál hosszabb hospitalizációt, vagy 3, vagy több napig tartó, legalább 38 °C-os lázas állapotot eredményeznek. 1970 és 1990 között a művi vetélésekkel összefüggő súlyos komplikációk általános kockázata drámaian csökkent.

Az ideillő jogi vonatkozások közül kiemelendő az az 1976-os cikkely, amelyben a bíróság kimondja, hogy „az az idő, amikor a fötusz az életképességet elérte minden egyes terhességben különböző lehet és annak a meghatározását, hogy egy bizonyos fötusz életképes-e vagy nem, a beteget kezelő felelős orvos megítélésére kell bízni."

A törvénybe iktatott AMA (American Medical Association) politikája szerint a megfelelő orvosi terminológia használata döntő jelentőségű a késői terhességmegszakítási eljárások meghatározásában, különösen az intakt méhnyaktágításra és extrakcióra vonatkozóan, amelyik a D + E egyik variánsa, de attól különböző. Az AMA azt javasolja, hogy az intakt tágítás és extrakció műveletet ne használják, hacsak az alternatív beavatkozások nem vetnek fel nagyobb anyai kockázatot a nő részére. Mindemellett az AMA azt javasolta, hogy az élettel összeegyeztethetetlen súlyos fetális anomáliák eseteit kivéve, a terhesség-

megszakításokat lehetőleg ne a harmadik trimeszterben végezzék el. A jelentős orvosi társaságok kényszerítve vannak arra, hogy együttműködjenek a helyes orvosi gyakorlatnak megfelelő klinikai irányelvek megtartásában a késői művi vetélések technikáiban és körülményeiben. A specifikus megszakítási procedúrák előnyeivel és hátrányaival foglalkozó bővülő kutatások segíthetnének az orvosnak, hogy felvilágosultan válasszanak a specifikus megszakítási módszerek közül.

Mivel a fötusz életképessége és az életképesség elérésének ideje minden egyes terhességben különbözhet, az orvosnak kellene meghatároznia egy adott fötusz életképességét az elérhető legújabb diasznosztikus technológiákat alkalmazva. Az ajánlás szerint – a különleges körülményeket kivéve – azokat az anyai egészségi tényezőket, amelyek megkövetelik a terhesség befejezését tekintetbe lehet venni a fötusz feláldozása nélkül, és a fötusz önálló életképességének közel teljes bizonyossága a terhesség megfelelő szülésvezetéssel történő befejezése mellett szól.

Fülöp Vilmos dr.

Onkológia

44 éves férfibeteg cardia-carcinomával és paraneoplasticus orbitopathiával. Eckel, F., Ugi, T., Schmidt, T. és mtsai (II. Belgyógyászati Klinika, Szemészeti Klinika, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität, München): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 1103.

44 éves férfibetegnél igen rövid idő alatt előrehaladott cardia-adenocarcinoma alakult ki mediastinalis és a paraaorticus (caudalisan a vesék szintjéig terjedő) nyirokcsomó-metastasissal és carcinosis peritoneivel (T1, N2, M1, nyirokcsomó, peritoneum). A palliatív chemotherapia után 2 héttel intracutan induratiók jelentek meg a nyakon, a tarkón és a törzsön. A bőr-excisio az alacsonyan differenciált adenocarcinoma infiltrációját igazolta. A nyirokcsomó-metastasisok okozta vizeletelfolyási zavar és hydronephrosis miatt jobb oldali percutan nephrostomia vált szükségessé.

Tíz héttel az első diagnózis után előbb kifejezett periorbitalis szemhéjoedema alakult ki, majd további 2 hét múlva a bal szemen kötőszöveti oedema, mindkét oldalon jelentősen progrediáló és fájdalmas exophthalmus, chemosis, protrusio bulbi, keratitis, mozgáskorlátozottság és látáscsökkenés.

A szemhéj-oedema – amely jelen esetben a legelső szemtünet volt – differenciáldiagnózisában nemcsak szemészeti és allergiás gyulladások jönnek szóba, hanem belgyógyászati eredetű megbetegedések is. A hyperthyreosist, mint endocrin ophthalmopathiát kizárta a beteg euthyreoid volta, a pajzsmirigy-autoantitestek hiánya és a negatív ultrahanglelet. Májcirrhosis ellen szólt a normál májfunkció és alvadási paraméterek, valamint az ultrahang-vizsgálattal ép máj. A nephrosis-syndromát kizárta a normál szérum albumin- és összfehérjekoncentráció. Ezért a szemhéjoedemát orbitopathiaként értékelték.

Exophthalmus hátterében állhat endocrin ophthalmopathia, orbitalis myositis (pseudotumor orbitae), keringési zavar, intraorbitalis vérzés, gyulladás (phlegmone, abscessus, periostitis) és malignus betegség (primer vagy metastasis). Az alapbetegség retrobulbaris metastasisát a koponya-CT kizárta. Az utóbbi vizsgálat mindkét oldalon egyforma protrusio bulbit mutatott, oedemás peribulbaris szövetszaporulattal és az extraocularis izmok megvastagodásával. Körülírt térfoglalás nem látszott.

A leletek alapján orbitalis myositis diagnózisát állították fel. A típusos orbitalis myositis acutan kezdődik, fájdalom és gyulladásos jelek kísérik. Utóbbiak a jelen betegnél is fennálltak: leukocytosis, elektroforézissel emelkedett α-1, α-2 és β-globulin frakciók. A diagnózist a képalkotó vizsgálatok is alátámasztották. Az idiopathiás ocularis myositis azonnali és tartós therapiája a systemás corticosteroid, amelyre a tünetek tartósan javulnak. Ennél a betegnél a javulás azonban csak átmeneti volt, 2 hét után ismételt rosszabbodás lépett fel, ezért végül a szemtüneteket paraneoplasticus syndromaként értékelték.

A kiújult, fokozódó protrusio bulbi és látásvesztés miatt kötőszöveti drainage és tarsorrhaphia, majd később retrobulbaris radiotherapia (10 × 3,0 Gy) vált szükségessé, utóbbi jelentős tüneti javuláshoz vezetett. Röviddel ezután a betegnél a primer tumorból letális acut vérzés lépett fel. A boncolást elutasították.

Ha malignus alapbetegség mellett orbitalis myositis alakul ki, és az orbitopathia egyéb okai kizárhatók, a tünetek paraneoplasticus syndromaként értékelendők. A paraneoplasticus syndroma pathogenesise háromféle lehet: 1. endocrin paraneoplasia ectopiás hormontermeléssel; 2. neurológiai megbetegedések, amelyek pontos pathomechanismusa még nem tisztázott; 3. antitest-keresztreakción alapuló autoimmun megbetegedések. A fenti esetben autoimmun mechanizmus valószínű, ezt támasztja alá a corticosteroid-kezelés hatásossága. Az orbitalis myopathia paraneoplasticus syndromaként igen ritka kórkép, az irodalomban az utóbbi 30 évben csak 4 hasonló eset szerepel: egy Hodgkin-lymphomás betegnél kialakuló „idiopathiás" orbitalis myositis, orbitalis myophatia egy metastatizáló paragangliomás, valamint egy non-Hodgkin-lymphomás betegnél, illetve egy paraneoplasticus exophthalmus. A paraneoplasticus myopathiák tünetei hasonlítanak az endocrin myopathia és az idiopathiás orbitalis myositis tüneteire. A fent ismertetett cardia-adenocarcinomás betegnél az elváltozások viszont nemcsak az extraocularis izmokra korlátozódtak, hanem a különböző intra- és periorbitalis szövetekre is kiterjedtek.

A paraneoplasticus orbitopathia kezelésében alapvető a nagy dózisú corticosteroid-therapia, szóba jön a retrobulbaris besugárzás, és végső soron az orbita műtéti decompressiója.

Farkas Rita dr.

A heretumor kockázata cryptorchidismus és herebiopsia esetén: cohort study. Møller, H., Cortes, D., Engholm, G. és mtsai (Centre for Research in Health and Social Statistics, Danish National Research Foundation, Denmark): BJM, 1998, *317*, 729.

A közlemény Swerdlow A. és mtsai ugyancsak ebben a folyóiratban 1997. 314. számban megjelent tanulmányára reagálva íródott. Az előbbi ugyanis nagyszámú cryptorchidismusban szenvedő beteg orchidopexiája során

a műtéttel egyidejűleg lehozott heréből szövettani mintát vett. Ezen betegeket összehasonlítva azon egyénekkel, akiknél csupán pexia történt, szövettani mintavétel nélkül, azt a következtetést vonta le, hogy az orchidopexián és biopsián egyidejűleg átesett betegek hajlama a malignus heretumorra csaknem tízszerese az egyedül herelehozatalon átesett egyéneknek. Az, hogy az orchidopexia és a biopsia együttes elvégzése fokozná a malignitási hajlamot, merőben új megállapítás lett volna. Ezen tanulmány azonban figyelmen kívül hagyta azt a tényt, hogy fentiekben biopsiát csupán tumorgyanú esetén végeztek.

Dániában hasonlóan nagy, 830 beteg 1026 biopsián és pexián átesett herék anyagát feldolgozva megállapította, hogy malignus elfajulás 7 herén volt bizonyítható, 3 ezek közül intraoperatív szövetvétel kapcsán került felfedezésre. Adatai nem támasztják alá, sőt cáfolják Swerdlow és mtsai állítását, amely szerint rendkívül megnövelné az orchidopexia és biopsia együttes elvégzése a malignitási transzformációt. Megállapítása szerint nem szelektált anyagot tekintve nem mutatható ki ez a különbség a cryptorchizmussal más módon kezelt betegeknél.

Szűcs Miklós dr.

Pathologia

Rosszindulatú daganatok boncolásos diagnózisai. – Milyen gyakoriak a klinikai téves diagnózisok? Burton, E. C., Troxclair, D. A., Newman, W. P. (Louisiana State Univ. Med. Center Dept. of Pathol., P5–1, 1901 Perdido St., New Orleans, LA 70112, USA): JAMA, 1998, *280,* 1245.

„Örökzöld" témához nyúltak a szerzők, amikor közleményükben azt hangsúlyozzák, hogy a technológia fejlődése mindinkább szükségtelenné teszi a boncolások elvégzését. Ennek tulajdonítják, hogy az USA-ban az oktató kórházakban végzett boncolások aránya az 1960-as évek 50%-áról 10%-ra csökkent, és az egyéb kórházakban kevesebb, mint 5%. Ez a nagyfokú csökkenés semmiképpen sem indokolt, és saját adataik ismertetésével bizonyítják, hogy a boncolások jelentősége korántsem elhanyagolható ma sem. Kórházuk (a korábbi Charity Hospital) jelenleg New Orleansban az ott lévő 2 egyetem boncolását is végzi, működő ágyainak száma 643. 1986–1995 közötti időben boncolási arányuk 42%, ebben a viszonylag jó arányban benne vannak a halottkémi hivatal által elrendelt boncolások egy része is. Enélkül a boncolási arány 24% volna csak.

A tíz éves boncolási anyagban a szerzők arra kerestek választ, hogy napjainkban a technológia fejlettsége mennyiben növeli a klinikailag korrekt diagnózisok arányát tumoros esetekben. Boncolási anyagukban 1105 boncolt esetből 654 esett férfiakra és 451 nőkre. A boncoltak átlagos életkora 48,3 év volt (1–98 évig). 433 tumoros esetből 250 volt malignus. Ez utóbbiakból választottak ki 100 olyan beteget, akiknek a boncolása 111 daganatot fedett fel és klinikailag vagy nem, vagy rosszul diagnosztizálták tumoros betegségüket. A halál közvetlen oka 57 betegben volt a tumoros alapbetegségre visszavezethető.

A boncolással igazolt tumorok 33%-a a légutakból indult ki, 23% a tápcsatornából, 16% a genitourinalis traktusból, 11% pedig a hepatobiliaris rendszerből. Leggyakoribb volt az adenocarcinoma (40%), utána következtek a nem differenciált carcinomák (15%), őket azonos arányban követték a carcinoma és a neuroendokrin malignus tumorok (12, illetve 11%). A véletlenül felfedezett diagnózisok közül a vesecarcinoma 46%-ban, a bélrendszer carcinoidja 25%-ban, a prostata adenocarcinomája 17%-ban fordult elő. A halál közvetlen okáért legnagyobb számban a tüdődaganatok voltak felelősek, őket a tápcsatorna eredetű és a hepatobiliaris tumorok követték. Azokban az esetekben, amelyekben nem a tumoros alapbetegség volt a halál oka, első helyen a cardiovascularis okok álltak, őket a tüdő különböző megbetegedései, illetve cerebrovascularis elváltozások követték.

A szerzők ugyancsak az USA-ból származó és tumoros esetekkel foglalkozó 2 régebbi (1923 és 1972) boncolási anyaggal hasonlították össze saját eseteiket és azt találták, hogy a 36,5%-os, illetve a 41%-os klinikai tévedési arány saját anyagukkal csaknem teljesen megegyezett, *náluk 44%-os volt a klinikai tévesztés.*

Saját lokalizáció szerinti csoportosításukat összevetették egy friss, 1995-ös olasz anyaggal, és jelentős különbséget találtak, nevezetesen *Manzini* és mtsai publikációjában (Hum. Pathol., 1995, *26,* 280–283.) első helyen a genitourinalis traktus tumoros betegségei álltak, ezeket követte a tápcsatorna malignus tumoros megbetegedése és csak a harmadik helyen állottak a légúti tumorok. A különbséget a szerzők elsősorban a betegek életkorával magyarázzák, az olasz anyagban az átlagos életkor 75 év volt.

Mindenesetre a jelentős és az évtizedekkel ezelőtti adatokkal teljesen hasonló klinikai eltérések ismét előtérbe helyezik a boncolások minél nagyobb számban történő elvégzését.

Iványi János dr.

Neurológia

Periorbitalis fájdalomsyndroma. Förderreuther, S. és Straube, A. (Neurologische Klinik und Poliklinik am Klinikum Großhadern): Dtsch. Med. Wschr., 1998, *123,* 837.

A szerzők összefoglalják a syndroma diagnózis felállításának nehézségeit és az egyes, a syndroma alapját képező betegségek gyógyításában szerzett tapasztalataikat.

A diagnózis megállapítása neurológus és szemészszakorvos feladata, akiket elsősorban a modern képalkotó eljárásokban jártas radiológus segít.

A CT diagnosztikus lehetőségei az MRT-t meghaladja. Orbitalis térfoglaló folyamatok gyanúja esetén speciális rétegvizsgálatot javasoltak kontrasztanyag alkalmazásával kiegészítve. A basalis erek vizsgálatában az angiographia szerepe a legfontosabb. A csontok, ill. a csontokat erodáló folyamatok vizsgálata során az MRT mellett CT is szükséges. A Dopplervizsgálat elkülöníteni képes a carotis intramuralis haematomáit az intima betegségektől. A cerebralis angiographia az agyi aneurisma és a sinus cavernosus thrombosisa esetén nélkülözhetetlen.

Vérvizsgálatok a diagnózis felállítása során döntőek (diabetes mellitus, endocrin orbitopathiák, endocrin szövődményeket okozó hypophisis folyamatok, vasculitisek).

Liquorvizsgálat kórokozók által kiváltott, autoimmun folyamatokban és meningeális tumorok esetén is fontos lehet – a liquorból vírustenyésztés, immuncitokémiai vizsgálatok is végzendők a differenciáldiagnózis során. A tumorsejtek megjelenése a liquorban diagnosztikus értékű, de negativitás többszöri ismétlés után is csak 80–90% biztonságot jelenthet.

A VEP vizsgálatnál megnyúlt latenciaidő és némi amplitudócsökkenés jelentkezik a neuritis nervi optici jeleként.

Szerzők terápiás tapasztalataikat betegségenként foglalják össze.

Primer fejfájás címszó alatt a Cluster-fejfájás, a chronikus paroxismalis féloldali fejfájás, a ritka SUNCT (rövid tartamú, féloldali, neurolagiform kötőhártya belövelltséggel és könnyezéssel járó fejfájás) és a trigeminus neuralgia gyógyszeres kezelésének lehetőségeiről és azok szövődményeiről írnak.

Terápiarezisztens esetekben az invasiv eljárások jöhetnek szóba (percutan thermocoagulatio, ballon compressio és a legújabb beszámolók szerint a percutan stereotaktikus sugárkezelés).

Intracranialis és orbitalis daganatok kezelése természetesen az idegsebész és a szemsebész feladata, de emellett a beteg gyulladásgátló és fájdalomcsillapító kezelésre is szorulhat.

Optikus neuritisek és neuropathiák kezelésére szerző elsősorban metilprednisolon 500–1000 mg-os adagját javasolja. A oster esetek kezelése legfeljebb 72 órán belül történhet vírus-ellenes gyógyszerrel (Aziklovir).

Szemészeti okok között a szerzők az orbitalis pseudotumort (kezelése esetén steroidkúra, recidiva esetén besugárzás) a glaukomás rohamot és az uveitis néhány súlyos esetét sorolja fel. (Az utóbbi kezelés feltétlenül a szemszakorvos feladata). A cikk irodalomjegyzéke 1981–1997 között 26 irodalmi hivatkozás.

Görög Katalin dr.

Ritka kórképek

Circadian ritmus-rendellenesség terápiája melatoninnal, nem vak betegen. Siebler, M., Steinmetz, H. és Freund, H. J. (Dept. of Neurol., Heinrich-Heine Univ., Düsseldorf, Germany): J. Neurol., 1998, *245*, 327.

A szerzők egy 1975-ben született nőbetegről számolnak be, akinek kora gyermekkorától 25 órás napszakos ritmusa volt. Gyermekként növekedési hormonnal kezelték alacsony termete miatt. 14 éves korában a CT-vizsgálat nagy supraselláris tumort mutatott ki, ami nyitott biopsia után szövettanilag germinomának bizonyult. A beteg az állandóan változó elalvási és felébredési időpontja miatt sem az iskoláit nem tudta befejezni, sem rendszeres munkát nem tudott vállalni.

A szerzők 17 éves korában kezdtek vele foglalkozni. (160 cm testmagasság, 80 kg testsúly primaer amenorrhea, a bal szemen kismértékű scotoma, bilateralis anosmia, mindkét szemmel jó látás és normális intelligencia.) Az MRI vizsgálat nagy tumort mutatott a hypothalamusban és ép pinealis szervet.

1992-től kezdve a beteg 5 mg melatonint kapott minden este 21 és 22 óra között. Egy-két óra múlva elaludt és ettől kezdve az általa vezetett napló szerint normális 24 órás ciklusra állt be a szervezete. Placebóval végzett kettős vak keresztezett vizsgálat megerősítette a melatonin hatásosságát. Mellékhatások és megszokás nem léptek fel.

A betegnek a kezelés előtti ritmusa hasonló volt a külvilágtól izolált kísérleti személyek és a vakok szabadon futó ritmusához. Mivel a látása normális és a pinealis szerve ép volt, a szerzők szerint a circadian ritmus rendellenesség a tumor okozta nucleus suprachiasmaticus deafferentációra vezethető vissza.

M. Odorfer Magdolna dr.

Alkohológia

Ethanol metabolismus, cirrhosis és alcoholismus. Lieber, S. (Bronx VA Medical Center and Mont Sinai School of Medicine 30 West Kingsbridge Road, 10468 Bronx New York USA): Clinica Chimica Acta, 1997, *257*, 59.

A nemzetközi hírű tudós cikkében az utóbbi évek kutatási eredményeinek nagyszerű összefoglalóját adja, mely segít eligazodni az alkohol okozta károsodások genetikai és biokémiai hátterének megismerésében.

Az alkohol direkt eliminációja 2–10%-ban a tüdőkön és a veséken keresztül történik. Közel 90%-a a májban, ill. kisebb mértékben a gyomorban oxidálódik. Súlyos alkoholos mérgezésben vagy idült alkoholizmusban ismert egy nem specifikus metabolikus út is, a zsírsavak direkt észterezése.

Az etanol a májban három fő metabolikus úton át alakul acetaldehiddé. A citoszolban az alkohol-dehidrogenáz, a mikroszómában az indukálható mikroszomális etanol oxidáló enzim (MEOS) és a peroxiszómákban a kataláz vesz részt az átalakításban. A keletkező acetaldehidet az aldehid dehidrogenáz enzim alakítja át acetáttá a mitokondriumban, majd az acetát CO_2-vé és H_2O-vá ég el.

Az alkohol önmagában energiaforrásnak számít. 29,7 kJ/g energiát képvisel. Könnyen felszívódik a gasztrointesztinális traktusból. Gyakorlatilag kiszorítva a természetes táplálkozásból származó energiát malnutritót idéz elő. Az alkoholfogyasztás velejárója a folát, timain és más vitaminok hiánya. A másodlagos malabszorpció a gasztrointesztinális komplikációk következménye. Ilyen komplikáció a pancreas insufficientia, a sérült táplálék hasznosítási hepaticus metabolizmus, és maga az alkohol direkt tápanyag károsító hatása. Súlyos toxikus alkoholos károsodást okoz a mikroszomális alkoholbontás, mert az acetaldehiden kívül toxikus szabad gyökök képződése figyelhető meg. A lipid peroxidáció fokozódik, ha az alkohol mellett jelentős a gyógyszerfogyasztás, ill. párhuzamosan xenobiotikum konverzió zajlik. A xenobiotikumok direkt károsító hatása alkohol jelenlétében fokozódik, és így maga a máj mikroszóma gyorsan degradálódik. Ilyen toxikus metabolitok származhatnak ipari oldószerekből, anaesteticumokból, narcoticumokból, kémiai carcinogenekből. A májban raktározódó A-vitamin, ill. közvetlen prekurzora a beta-karotin is károsodik. Kismértékű alkoholfogyasztás esetén a citoszolban működő alkohol-dehidrogenáz aktivitás az európai populáció esetében kielégítő, így a MEOS rendszer méregtelenítő funkciója és alkohol bontása a citoszolban párhu-

zamosan és függetlenül működik. Alkohol abususban az alkoholtöbblet a MEOS-t (CYP2EI) aktiválja, ennek hatására a párhuzamosan fogyasztott gyógyszerek a gyomor alkohol-dehidrogenáz aktivitását jelentősen befolyásolja. A mikroszómák által termelt acetaldehid a májban felhalmozódik, és ugyanakkor az alkohol a gyomor alkohol-dehidrogenáz aktivitását gátolja.

A májban működő alkohol-dehidrogenáz egy Zn tartalmú dimer metalloprotein. Jelenleg 5 izoenzim osztály ismert. Az osztályokon belül az alegységek hibridizációra képesek, míg az osztályok között ez nem lehetséges. Az ADH olyan összetett enzim, mely 7 gén lokusz terméke. A polimorfizmus az ADH2 és ADH3 lokuszokhoz kötött, amelyek a beta és gamma alegységeket kódolják.

Az ADH I osztály α, β, γ alegységei nem azonos gyakorisággal fordulnak elő a populációkban. Az ADH α alegység a fötális májban található a legnagyobb arányban. A β alegységek közül a β_1 a kaukázusi populációra, a β_2 a keleti népességre, míg a β_3 néhány afrikai törzsre jellemző izoenzim. A γ_1 és γ_2 alegység előfordulás gyakori. Az európai populációban a β_2 megjelenése az atipikus. Mind a β_1, mind a β_2 alegységet az ADH 2 lokusz kontrollálja.

A gyomor ADH γ γ, σ σ, χχ, izoenzimeket tartalmaz. Ez az enzimaktivitás természetesen kiesik gastrectomia alkalmával. Aktivitását az aszpirin és a H2 blokkolók gátolják. Jellemzően a nők gyomor ADH aktivitása kisebb, mint férfiaké. Az etnikai variabilitás jellemző. A japánok 80%-a enzimdefektusos.

Az alkohol káros hatása számos metabolikus utat befolyásol. Az α-glicerofoszfát koncentrációjának növekedése, a hepaticus triglicerid akkumulációja, a NADH fokozta zsírsavszintézis, a citrát ciklus gátlása, a zsírsav akkumuláció ugyanúgy hozzájárul a hyperlipidaemia kialakulásához, mint a megnövekedett hepaticus lipogenesis, a csökkent hepaticus lipoprotein release, a perifériális zsír felerősödött mobilizációja, ill. a keringésből történő lipidfelvétel. Ehhez hozzájárul a zsírsavak csökkent mértékű oxidációja. Az etanol felgyorsíthatja a glukoneogenezist, csökkentheti a perifériás cukor hasznosulását, hyperglycaemiát okozhat. A megnövekedett NADH/NAD arány redox potenciál változást eredményez. Megváltozik a laktát-piruvát arány. Hyperlactacidaemia és az acidózis alakulhat ki. A NADH/NAD arány növekedése blokkolhatja a hepaticus gluconeogenesist és súlyos hypoglycaemiát okozhat, mely hirtelen halállal jár. A mértéktelen alkoholizálás eredménye a húgysav ürülés csökkenése. Szekunder hyperuricaemia alakul ki. Alkoholos ketozis, a purin anyagcsere zavara, a megnövekedett szabadgyöktermelés és a köszvény súlyosbítják a beteg állapotát. Tehát a mértéktelen italozás következménye a hyperlactacidaemia, acidosis, hyperglycaemia, hyperuricaemia és a zsírmáj kialakulása.

A kataláz enzim által történő alkohol lebontás elenyésző, és ugyancsak ez mondható el a nem oxidatív átalakításról is, amikor zsírsav etilészterek képződése figyelhető meg a különböző szövetekben (állatkísérletekben). Az alkoholból (mint említettük) toxikus acetaldehid képződik. Az acetaldehid képes proteinekkel reagálni és a képződött adduktok antigénként viselkednek. Az általuk kiváltott immunreakciók a máj károsodását idézik elő. Az acetaldehid gátolja a mitokondriális elektrontranszportot. Az acetaldehid gátolja a DNS átíródást, enzimeket inaktivál, elősegíti a GSH deplécióját és hozzájárul a szabadgyök-képződéshez, ezáltal hatással van a lipid metabolizmusra. Az acetaldehid gátolja a dopamin-oxidázt, és így a szöveti noradrenalinszint alacsony marad. Számos vegyület viszont az aldehid-dehidrogenáz inhibítora. Ezek a vegyületek úgy viselkednek, mint a diszulfiram. A diszulfiram dietilditiokarbamáttá konvertálódik, mely gátolja a CuZn-SOD-ot. Tehát mind az acetaldehid, mind az aldehid-dehidrogenáz interakciója számos vegyülettel elősegíti a szabadgyökös folyamatok felerősödését, melyet a máj antioxidáns védekező mechanizmusa nem képes kivédeni. Ismert az aldehid-dehidrogenáz genetikai polimorfizmusa is. Az ALDH 2 hiány következtében nő a vér acetaldehid szintje, melynek következtében kellemetlen közérzet jelentkezik. Ilyenkor egy 37 kD-os protein addukt mutatható ki a szérumból, és fokozott immunválasz jelentkezik.

Blázovics Anna dr.

A dohányzás ártalmai

A dohányzás és a demencia, illetve Alzheimer-kór kockázata egy lakossági vizsgálatban: a Rotterdam-vizsgálat. Ott, A., Slooter, A. J. C., Hofman, A. és mtsai (Departments of Epidemiology & Biostatistics and Neurology, Erasmus University Medical School, Rotterdam, Hollandia): Lancet, 1998, *351*, 1840.

A dohányzás, mint az érrendszeri betegségek rizikófaktora, a vaszkuláris demencia kockázatát növeli, mindazonáltal a dohányzás és az Alzheimer-kór között fordított összefüggést találtak. Van Duijn és mtsai kimutatták, hogy a korai kezdetű Alzheimer-kórban a dohányzás lehetséges védő hatása az apolipoprotein ∈4 (APOE4) hordozókra korlátozódott.

A dohányzás erősen megnöveli a korai halál kockázatát is, így azok a dohányosok, akik idős kort érnek meg, sokkal szelektívebb csoportot alkothatnak, mint a hasonló korú nem dohányosok. Ebben a prospektív lakossági vizsgálatban a szerzők a cigarettaszívás kapcsolatát tanulmányozták a demenciával és az Alzheimer-kórral, a kor, nem, és az APOE genotípus szerint.

A Rotterdam-vizsgálatban az összes 55 éves kor feletti rotterdami lakosból, a vizsgálatba beleegyezők közül kizárták a demencia diagnózisú betegeket, így 6870 fő átlagosan 2,1 éves követéses szűrővizsgálata történt demencia irányába, a dohányzási szokások szerint három csoportot alkotva (nem dohányzók, régebben dohányzók, jelenleg is dohányzók). A követés során észlelt demenciaesetek nagy részét (122 fő) és 1428 random módon kiválasztott nem demens résztvevőt vizsgáltak APOE genotípus irányába.

A 146 észlelt demencia közül 72% volt Alzheimer-kór és 13% vaszkuláris demencia. Összehasonlítva a nem dohányzókkal, a dohányzóknak megnövekedett a kockázatuk a demenciára és az Alzheimer-kórra. A dohányzás erős rizikófaktor volt az Alzheimer-kór vonatkozásában az APOE4 allél nélküli egyénekben, de nem volt hatása az allélt hordozó résztvevőkben. A dohányzás és az atherosclerosis többi mutatója közti kapcsolat erőssége hasonló volt az allélt hordozókban és nem hordozókban.

A dohányzás különböző és ellentétes hatásokat gyakorolhat az Alzheimer-kór kockázatára, pl általánosan károsíthatja az érrendszert, de részlegesen jó hatású lehet pl. az APOE4 allélt hordozókban. Ezt a hipotézist támasztotta alá Poirier és mtsai eredménye, mely szerint az APOE4 allélt hordozó Alzheimer-kóros betegeknek kevesebb a nikotin receptor kötőhelye, és alacsonyabb a kolin-acetiltranszferáz aktivitása, mint a nem hordozóknak. A dohányzásnak olyan hatásai lehetnek a kolinerg rendszerre, amelyek ellensúlyozhatják az APOE4-hez kapcsolódó szelektív károsodást, pl. a nikotinreceptorok sűrűségét növelve, vagy az acetil-kolin felszabadulást elősegítve. A közölt vizsgálat eredményei azt valószínűsítik, hogy a dohányzás és az APOE∈4 genotípus között interakció lehet az Alzheimer-kór etiológiájában.

Linka Emese dr.

Klinikai fiziológia

Endothelinek – vasoaktív peptidek és növekedési faktorok. Stjernquist, M. (Dept. of Obstetr. and Gynaec., Univ. Hosp. MAS, Malmö, Sweden): Cell Tissue Res., 1998, *292*, 1.

1988-ban *Yanagisawa* és munkatársai tenyésztett és homogenizált endothelium sejtek felülúszó frakciójából egy 21 aminosavból álló peptidet izoláltak és endothelinnek (ET) nevezték el. Ugyanabban az évben ez a munkacsoport izolálta az ET két másik izoformját, amelyek két, ill. hat aminosavban különböztek az eredeti ET-1-től, ezeket ET-2 és ET-3-nak nevezték el. Ezek a ma ismert leghatásosabb vasoconstrictiv anyagok. A következő években különböző szerzők immuncitokémiai, immunkémiai és in situ hibridizációs módszerrel kimutatták az ET-1-et és a megfelelő mRNS-at az érfalon kívül számos szervben. Az ET-2-t a vesében és a bélcsőben találták meg, az ET-3-t pedig főleg a központi idegrendszer termeli, de kimutatható a vérplazmában is. Az ET-ek nemcsak az emlősök körében és az emberben, hanem gerinctelen állatokban és halakban is megtalálhatók, ami e peptidek hosszú evolúciós történetére enged következtetni.

Érdekes hasonlóság van az ET-ek és egy kígyóméreg szerkezete között. Ez a sarafotoxin (STX), egy ugyancsak 21 aminosavból álló peptid, amelyet az Atractaspis engaddensis termel. Ennek az erősen cardiotoxikus peptidnek a letális hatása az áldozat koszorúartériájának az összehúzódásában nyilvánul meg.

Az ET-ek bioszintézisében fontos szerepet játszik az endotheliumsejtekben és az erek simaizomsejtjeinek a felületén lévő endothelin konvertáló enzim (EKE), amely a nagy, 39 aminosavból álló molekulát hasítja a Trp^{21} és a Val^{22} között.

Az ET-receptorok számos szervben megtalálhatók, de legjobban ismert az erekben való lokalizációjuk. Az ET-A receptor az érfal simaizomsejtjeinek a felületén helyezkedik el, és kontrakciót közvetít, főleg az ET-1 és a STX mutat erős affinitást iránta. Az ET-B receptor az endothelium sejteken található, és főleg az ET-3 preferálja. Az ET-B receptor relaxáló anyagok (NO és prostacyclin) felszabadulását közvetíti az endotheliumból. Feltételezik, hogy a kontrakció és a vasorelaxáció finom egyensúlya megkíméli az érfalat az esetleges túl erős összehúzódás károsító hatásától.

Fiziológiás funkciók. Értónus. Az ET-1 általában nagyobb koncentrációban van jelen a foetalis, mint az anyai vérben. Postpartum különösen nagy mennyiségben található az umbilicalis vérben, feltehetően szerepet játszik az erek lezárásában a köldökzsinór lekötése során. *Bodelsson* és mtsai (1996) szerint az anyaméh hypoxiás állapotában csökken a placenta ereiben az ET-koncentrációja és az ennek következtében megnövekvő véráramlás protektív hatású.

Növekedési faktorok. Homológ rekombinációs technika alkalmazásával lehetséges olyan egereket előállítani, amelyekből hiányzik az ET-1 vagy az ET-A receptor génje. Ezeken az állatokon az első pharyngealis ívből származó szervek (pl. állkapocs) súlyos malformációja volt észlelhető. Az ET-3, vagy az ET-B receptorért felelős gén hiányakor az egerek egy hónapi túlélés után toxikus megacolon következtében pusztultak el. Ezek a kísérletek arra mutatnak, hogy az ET-eknek a foetalis fejlődésben is van szerepük.

Patofiziológiás jelentőség. Hypertensio. Mivel az ET-ek hatásos vasoconstrictiv anyagok, valószínűnek látszik a szerepük a hypertensio patogenezisében. Bár számos hypertoniás betegben megfigyelték az ET-ek megemelkedett plazmakoncentrációját, ez nem állandó jelenség. *Widimsky és mtsai* (1991) malignus hypertensióban szenvedő betegek esetében találtak gyakran magas ET-szintet.

Az ET receptor antagonista bosentan hypertensiv patkányok vérnyomását csökkentette (*Clozel* és mtsai, 1993), ezért *Warner* és mtsai (1996) összehasonlították a hatását az ACE-gátló enalaprillal emberen. Bár mindkét szer csökkentette a vérnyomást, az enalapril bizonyult hatásosabbnak.

Praeclampsia. A magas vérnyomással és proteinuriával járó, az eclampsiát megelőző állapotban az ET-1 megnövekedett plazma koncentrációját észlelték az anyákban. Mivel ez az állapot állatokban nem ismeretes, kísérletileg nem lehet vele foglalkozni, az ET receptorokra vagy az ET bioszintézisre gyakorolt hatás pedig – amint az előzőkből kiderült –, teratogénnek bizonyult, e területen nincs előrehaladás.

Ischaemiás szívbetegség. Megemelkedett ET-1 plazmaszintet találtak mind általános atherosclerosisban, mind koszorúér-spasmusban, mind angina pectorisban és acut myocardialis infarctusban, az ET-1-et az athesrosclerotikus plaque-ok termelik. *Tönnessen* és mtsai (1995) szerint sertésen előidézett ischaemiás állapotban az endothelium sejteken kívül a myocardium izomsejtjei is szintetizálnak ET-1-et.

Jelenleg egyetlen terápiás próbálkozás ismeretes. *Kiowski* és mtsai (1995) egy veleszületett szívelégtelenség esetében jótékony haemodinamiás változást értek el bosentan kezeléssel.

Subarachnoidealis haemorrhagia. Mind a vérplazmában, mind a cerebrospinalis folyadékban megnő az ET-1 koncentráció, időben párhuzamosan a rupturát megelőző érspasmus kifejlődésével. Állatkísérlet modellben a bosentan gátolta a vasospasmust, emberre vonatkozólag eddig nem közöltek adatokat ilyen irányú kezelésről.

Cerebralis ischaemia. Erre a betegségre is jellemző a megemelkedett ET-1 plazmakoncentráció. Patkányon és macskán kísérletileg előidézett ischaemia esetében ET-receptor antagonistával való előkezeléssel csökkenteni tudták a cerebralis károsodás

kiterjedését. Emberen ez ideig nem történt ilyen irányú próbálkozás.

Gyorsan gyarapodnak az információk az ET-eknek más betegségek patofiziológiájában játszott szerepére vonatkozólag is, így pl. obstruktív tüdőbeteségekben, szeptikus sokk állapotban. Ismerve az ET-ek növekedési faktor szerepét a foetalis fejlődésben, felmerül a gyanú az onkogenezissel való kapcsolatukat illetőleg is.

Az ET receptor agonisták és antagonisták kifejlesztése iránt ma nagy a klinikai és farmakológiai érdeklődés. Szelektív ET-A agonista és ET-B antagonista még hiányzik, míg szelektív ET-A agonista és ET-B antagonista már ismert.

Nehézséget jelent, hogy az ET-ek és a STX is peptidek, ezért csak parenteralisan adhatók. Ezért keresnek nem peptid ET-receptor ligandokat. A már említett bosentan ilyen vegyület, valamint a viaszbokorból (Myrica cerifera) izolált 50–235. Ezek hiányossága a nem teljes szelektivitásuk az ET receptorok alcsoportjaira.

A klinikai farmakológiai kutatások a jövőben bizonyára kiterjednek majd az ET-ek bioszintézisét és az EKE működését befolyásoló vegyületekre is.

M. Odorfer Magdolna dr.

Traumatológia

Trauma és immunválasz. Smith, R. M., Giannoudis, P. V. (Department of Trauma & Orthopedics, St. James University Hospital, Leeds, UK): J. R. Soc. Med., 1998, *91*, 417.

Sérülés okozta halál három fázisban következhet be: 1. azonnali halál, nagy erejű trauma következtében, 2. korai, resuscitációs fázisban beállt halál, hypoxia vagy hypovolaemia következtében, 3. napokkal vagy hetekkel a traumát követően beállt halál, a sérülés szisztémás patofiziológiai hatásának eredményeként – ennek leggyakoribb manifesztációja az ARDS, vagy a MOF (Multi Organ Failure – sok szervi elégtelenség). Százalékos megoszlást illetően, a traumát követő halál 45%-ban az 1. fázisban, 10%-ban a 2. fázisban és 45%-ban a 3. fázisban következik be. Az intézeti ellátás szempontjából az utóbbi, 3. fázis jelenti a legnagyobb kihívást. Az Egyesült Királyságban a trauma okozta halálozások 50%-ban koponyasérülés, 50%-ban pedig ARDS és MOF következményei, mely állapotok fő jellemzője a fékevesztett („uncontrolled") gyulladásos reakció. A trauma indukálta immunválasz esetenként immunosuppressio, más esetekben túlzott immunoaktiváció formájában jelentkezik. Utóbbi hatásaként lépnek fel a traumától közvetlenül nem érintett parenchymás szervekben – sejtes elemek közvetítésével – irreverzibilis károsodások. Ezen patológiás „scenario" főszereplői a cytokinek, leukocyták és az endothelium.

Immunoaktiváció. Megjelenési formája a „SIRS" – szisztémás gyulladásos válasz. Komponensei a cytokinek, aktiválódott polymorphonuclearis leukocyták és az endothelium. A reakcióban résztvevő cytokinek: *TNF-α (tumornecrosis factor-α) és az interleukinek (Il-1, Il-2, Il-6, Il-8).* A reakcióban résztvevő cytokinek hatása különböző, de additívan is hathatnak. A TNF-α és az IL-1 a leukocyta-endothelium adhesiót idéz elő. A TNF-α szérum szintje ugyan magas a kritikus állapotban levő sérültnél, de egyenes korrelációt nem mindig lehetett kimutatni a szérumszint és a mortalitás között. Ennek oka – egyes megfigyelések szerint – a TNF-α inhibitorok megjelenése, melyek a magas koncentráció ellenére – kompetitív antagonistaként – blokkolják annak hatását az endotheliumon. Az interleukinok közül azonban az IL-6 koncentrációja egyenes arányban áll a mortalitással. A gyulladásos cascade *sejtes elemei közül a PMN-leukocyták* játsszák a főszerepet. Aktiválódásukat követően az endotheliumhoz tapadnak, majd a környező szövetekbe penetrálnak, ahol – a proteolyticus enzimek révén – szöveti destrukciót okoznak. A vaszkularis endotheliumhoz tapadást a leukocyták által termelt proteoglykan („integrin") okozza. Az endothelsejtek ugyancsak „adhéziós molekulákat" hoznak létre – a leukocyta adhezió tehát ezen kölcsönhatás eredménye. Ezen receptorokat cytokinek (TNF-α, interleukinek), bakteriális peptidek és endotoxin aktiválják – melyek a súlyos traumát követő immunválasz részei. A cytokinek egy része, az adhéziós molekulák, ill. a PMN-leukocyták által termelt elasztáz ELISA (enzyme linked immunosorbent assays) segítségével mérhetőek. Ugyancsak mérhető a receptorok aktivitása *fluoresceinnel jelzett monoclonalis antitestek* segítségével. Ezen értékek nagysága egyenes arányban áll a sérülés súlyosságával.

Immunosuppressio. Súlyos trauma alapvetően immunosuppressiv hatással bír. Ez képezi – sokak felfogása szerint – a posttraumás infekció, ill. sepsis alapját. Sérülést követően az immunoglobulinok és interferon szintje jelentősen csökken, minek következtében a beteg anergiássá válik, amint azt a megnyúlt hypersensitivitási bőrpróbák is jelzik. Az immunrendszer cellularis elemeinek vizsgálata középpontjában a HLA-DR locus áll, melynek szerepe van a sejtes immunválaszban. A *HLA-DR monocytákhoz való kötődése a traumát követő morbiditás, ill. mortalitás indikátora.* Súlyos traumát követő eseménytelen gyógyulás eseteiben azt tapasztalták, hogy ez a kötődés egy héten belül normalizálódott; ha sepsis alakult ki, melyből a beteg meggyógyult, három hét múlva állt csak helyre a kötődés; halállal végződő sepsis eseteiben pedig soha nem normalizálódik. A HLA-DR monocytákhoz való kötődése a súlyos traumát követő prognosztikai indexként jól használható.

Biológiai variánsok szerepe a posttraumás szövődmények kialakulásában. Ugyanazon típusú súlyos sérülések különböző lefolyása, kimenetele okaként egyre gyakrabban hivatkoznak bizonyos biológiai variánsok szerepére. Például a TNF (tumornecrosis faktor) genotypusán belüli váltakozások befolyásolják azt, hogy ugyanazon endotoxin koncentráció milyen intenzitású TNF választ vált ki. A HLA-DR monocytákhoz való kötődésének mértéke ugyancsak örökletes tényezők függvénye.

Konklúzió. Az inflammatorikus rendszer stimulálása és gátlása egyaránt részei a sérülésre adott normális immunválasznak; *túlzott aktiválás vagy gátlás* azonban mindenképpen súlyos patofiziológiás következményekkel jár. A molekuláris biológiai kutatások ezen életveszélyes szövődmények korai diagnosztikáját, követését és kezelését illetően új lehetőségeket nyújtanak.

Frenyó Sándor dr.

Táplálkozástudomány

A halfogyasztásból eredő pre- és postnatalis metilhigany expozíció a neurológiai fejlődésre gyakorolt hatása. Davidson, P. W., Myers, G. J., Cox, C. és mtsai (University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, NY, 601 Elmwood Ave, Rochester, NY 14642, USA): JAMA, 1998, *280*, 701.

Elsősorban ipari eredetű szennyezések kapcsán számoltak be a perinatalis metilhigany (MeHg) expozíció a neuronalis fejlődésre gyakorolt kedvezőtlen hatásáról. A mérgezésnek is tekinthetően súlyos expozíciók során többek között microcephaliát és mentális retardációt írtak le az érintett csecsemőkben.

Ebben a munkájukban a szerzők a mérgezési eseteknél lényegesen kisebb mértékű, azonban a tengeri halak nagy mennyiségben és rendszeresen történő fogyasztása útján bizonyosan létre jövő MeHg expozíció hatását vizsgálták. A Seychelles-szigeteken 1989-ben prospektív tanulmányba bevont anya-gyermek párokat vizsgáltak a gyermek 66 ± 6 (átlag ± SD) hónapos korában (n = 711). A Seychelles-szigeteken a lakosság 85%-a rendszeresen eszik tengeri halat, a vizsgált anyák átlagosan heti 12 alkalommal fogyasztottak tengeri halból készült ételeket.

A MeHg expozíciót hajminták MeHg tartalmának meghatározása alapján ítélték meg, az anyáktól a terhesség során, a gyermekektől a fejlődési tesztek elvégzésekor nyertek hajmintákat. A gyermekek neurológiai fejlődését igen részletes, 6 jól definiált fejlődésneurológiai tesztből, valamint hallásélesség- és intelligenciavizsgálatokból álló tesztsorozat alapján ítélték meg. Korrelációt kerestek az anyai és a gyermeki haj MeHg tartalma és a fejlődésneurológiai tesztek eredményei között.

Az anyai és a gyermeki hajminták MeHg tartalma gyakorlatilag azonos volt (6,8 ± 4,5 és 6,5 ± 3,3 ppm). Sem az anyai, sem a gyermeki hajminták MeHg tartalma nem volt összefüggésbe hozható a fejlődésneurológiai tesztek eredményeivel.

A szerzők megállapították, hogy a tengeri halak nagy mennyiségben és rendszeresen történő fogyasztásából származó MeHg expozíció nem befolyásolja károsan a gyermekek neurológiai fejlődését.

Decsi Tamás dr.

Psychiatria

Konzultációs pszichiáterek a baleseti és sürgősségi részlegen. Storer, D. (General Infirmary, Leeds, Nagy Britannia): J. R. Soc. Med., 1998, *91*, 380.

Az általános kórházban dolgozó konzultációs pszichiáter felelős a különböző osztályok betegeinek pszichiátriai ellátásáért. Bár a baleseti és sürgősségi (A&E) részleg a kórház szerves része, sok beteget vesznek fel ezen a részlegen keresztül, ennek a részlegnek a pszichiátriai ellátását nem mindig tekintik a konzultációs csoport kötelezettségének. Az A&E részleg pszichiátriai ellátása kórházanként változó lehet. Az egyik véglet, hogy a két részleg elhelyezkedésében és irányításában is szorosan kapcsolódik egymáshoz. Ezzel ellentétben több általános kórházban a pszichiáterek nehezen elérhetők, és az A&E személyzetnek nehézségei vannak a pszichiátriai vélemény megszerzésében. Gater és Goldberg vizsgálatukban kimutatták, hogy a pszichiátriai ellátásra fogadott új páciensek 16%-a az A&E részlegen keresztül érkezett. Felmérések szerint az A&E részlegen ellátottak 2%-a kap pszichiátriai diagnózist. Salkovskis és mtsai a nem pszichiátriai diagnózisú ellátottak 35%-ánál találtak kórosan magas pontszámokat két pszichiátriai megbetegedést mérő pontozóskálán. A Baleseti és Sürgősségi Orvoslás Brit Társasága és a Királyi Pszichiátriai Kollégium által készített jelentés azt ajánlotta, hogy egy megfelelően finanszírozott konzultációs pszichiátriai részlegnek kellene ellátnia az A&E részleget. Mik ennek a szemléletnek az érvei? Először, a két részleg közötti szoros munkaviszony sokkal következetesebb hozzáállást eredményez, mint különböző pszichiátriai csoportok részvételével elérhető. Másodszor, a kórházi csoport állandó készenlétet, gyors válaszadást biztosít. Harmadszor, az A&E személyzet, a háziorvos-gyakornokok, egyetemisták és mások kiképzését megkönnyíti egy erre hivatott pszichiátriai csoport jelenléte.

Vannak érvek a konzultációs pszichiátria által nyújtott szolgálat ellen is. A pszichiáter szempontjából ez a betegellátás diszkontinuitásához vezethet. Egy másik tényező, hogy a speciális konzultációs csoport nem ajánlhatja fel az összes A&E-részlegen látott beteg számára az utánkövetést. A harmadik érv, hogy sok A&E beteg speciális, pl. gerontopszichiátriai, gyermekpszichiátriai vagy addiktológiai szakértelmet kíván.

A kórházban helyi pszichiátriai részleg megléte esetén a legtöbb pszichiáter könnyen elérhető, így a speciális konzultációs csoport létrehozása kevésbé indokolt.

A szerzők vázolják egy konzultációs szolgálat modelljét is. A kórház méretétől és jellegétől (pl. oktatókórház) függően szükséges konzultációs pszichiáterek száma szerintük átlagosan öt, egy közülük lehetőség szerint fő-állású legyen, aki irányítja kollégáit. Kiemelik a speciálisan képzett (sürgősségi és pszichiátriai ellátásban egyaránt jártas) nővérek, valamint a pszichiátriai szociális munkások fontosságát. Alapfeltételként írják le a szolgálat számára a jól elkülönített, vészjelzőkkel és figyelőablakkal ellátott szoba biztosítását. Végül hangsúlyozzák a személyzet állandó külső és egymás közti szupervíziós munkáját, valamint oktatásban való részvételét is.

Linka Emese dr.

WHO tájékoztatás

Parkinson-kór: egy páratlan felmérés indult. WHO Press, 1998. október 14.

A WHO, az Európai Parkinson-kóros Betegek Egyesülete és az Amerikai Nemzeti Parkinson Alapítvány együttesen egy nemzetközi tanulmányt indítottak Parkinson-kóros betegek és gondozóik bevonásával. A tanulmányt „Global Parkinson' Disease Survey" (GPDS)-nek nevezték el. Azokat a tényezőket vizsgálják, amelyekről azt gondolják, hogy hatással vannak az érintett emberek életminőségére.

Az EPDA – egy 29 európai szervezetet tömörítő egyesület – eredeti koncepciója által vezérelve a felmérés három kontinenst fog át és hat országot érint: Kanada, Olaszország, Japán, Spanyolország, Nagy-Britannia és az

Amerikai Egyesült Államok. Összességében több mint 2000 random módon választott beteget, gondozót és klinikai specialistát fognak személyesen megkeresni és kikérdezni különlegesen képzett egészségügyi kérdezőbiztosok.

„Az életminőség kérdése, beleértve az egészséggel kapcsolatos problémákat, nagy valószínűséggel a 21 századi fejlődés központi problémájává fog válni. Ezeknek a kérdéseknek lesz a legnagyobb jelentősége mind az egészséges, mind a krónikus betegségek által érintett emberek számára" – mondta dr. Yasuhiro Suzuki, a WHO egyik igazgatója.

Két tanulmány szolgáltatott már adatokat arra vonatkozóan, hogy az egészséggel kapcsolatos életminőséget a betegség súlyosságán és a gyógyszeres kezelésen kívül egyéb tényezők is befolyásolják. Egy tanulmány szerint az egészséggel kapcsolatos életminőséget súlyosan alulbecsülhetjük, ha csak klinikai megfigyelésekből vonunk le következtetéseket. Egy még újabb Nagy-Britanniában tett megfigyelés szerint az életminőség nincs szoros kapcsolatban a Parkinson-kór súlyosságával, viszont egyéb faktorok befolyásolják, mint a támogató csoportok elérhetősége, az információ hasznosításának képessége, az általuk igényelt kapcsolat minősége, a nem gyógyszeres terápiás módozatok használata stb.

A GPDS ezeket a járulékos faktorokat fogja vizsgálni átfogó, statisztikailag megalapozott és nemzetközileg elfogadott protokoll szerint, amit a WHO Parkinson-kór munkacsoport hálózatában – amiben szakértők, világhírű gyakorló orvosok és tudósok, valamint a betegszervezetek (EPDA és NPF) képviselői vettek részt – dolgoztak ki.

„Csak a betegségről alkotott tudásunk gyarapításával és az érintettek meghallgatásával hihetjük, hogy képesek leszünk valódi változást előidézni a betegek életében" mondta Mary Baker, az EPDA elnöke.

A GPDS-t 1999 első negyedévében fejezik be. További 6–8 hónapot vesz igénybe az összegyűjtött adatok feldolgozása és elemzése, valamint az eredmények közzététele, ami majd elősegítheti a Parkinson-kóros betegek jobb ellátását.

A Parkinson-kór egy progresszív neurodegeneratív betegség, ami a mozgást, vagy a mozgás kontrollját érinti, beleértve a beszédet és a „testbeszédet" is. Valamennyi etnikai csoport érintett. Bár az incidencia magasabb az idősebb korosztályban, 10-ből egy diagnosztizált eset 50 év alatti.

Sok egyéb neurológiai betegséghez hasonlóan a Parkinson-kór krónikus, progresszív, és jelenleg még gyógyíthatatlan. Fő kezelési lehetősége a gyógyszeres terápia, bár sebészi technikákat is használnak. Kutatások folynak embrionális agyszövet beültetésével, de ezideig az eredmények még nem meggyőzőek.

Bár néhány beteg a betegség későbbi stádiumában zavarttá válhat vagy dementálódhat, legtöbbjük azonban megőrzi szellemi képességét, miközben testi képességei egyre inkább romlanak. Ez önmagában hozzájárulhat az unalom, szociális izoláció és depresszió érzéséhez.

1990-ben világszerte 4 millióra becsülték a Parkinson-kórban szenvedők számát. Van néhány megbízható adat a világon a Parkinson-kór előfordulásáról. Például Európában a betegség prevalenciáját 1,6/100 65 év feletti személyre teszik.

A világ lakosságának öregedése miatt a Parkinson-kór jelentősége, mint népegészségügyi probléma, feltehetően nőni fog. A WHO erőfeszítésének fő irányai az epidemiológiai és egészségügyi statisztikai tanulmányok elősegítése; a költség/haszon és egészségügyi szükséglet felbecslése; a szolgáltatások szervezése; a laikusok és szakemberek Parkinson-kórról alkotott ismereteinek bővítése.

Fehér János dr.

A rosszindulatú megbetegedések előfordulása jelentősen csökkenthető. A WHO átfogó stratégiát dolgozott ki, és együttműködésre szólított fel az állami és a magánszektor között. WHO Press, 1998. október 16.

A WHO elindította átfogó programját a rosszindulatú daganatos betegségek számának csökkenésére. Ezzel a programmal szignifikánsan csökkenthető lesz ezen betegségek incidenciája, morbiditása és mortalitása. A stratégiát a „Cancer Strategies for the New Millennium" elnevezésű konferencián tárgyalták meg Londonban.

Az életkilátások drámai javulása az életmód jelentős változásával a rosszindulatú daganatos betegségek és a nem fertőző betegségek világméretű epidémiájához fog vezetni. A rosszindulatú daganatos betegségek által előidézett halálozás, ami 1997-ben egyedül 6 millió életet követelt (az összhalálozás 12%-áért volt felelős) tovább emelkedik. A rosszindulatú megbetegedések incidenciája szintén növekszik a világban.

2020-ra a WHO mintegy 20 millió rosszindulatú betegségben szenvedő beteget jósol világszerte minden évben. E betegek több mint 70%-a a fejlődő országokban fog élni.

„A WHO új stratégiájával megvalósítható, hogy a rosszindulatú megbetegedések 2020-ra jósolt incidenciája évi 5 millióval, mortalitása pedig mintegy felére csökkenjen" mondta dr. Gro Harlem Brundtland, a WHO igazgatója írásos üzenetében a Londonba 26 országból érkezett több mint 100 résztvevőnek.

Ugyanakkor hangsúlyozta, hogy ez csak akkor érhető el, ha mind az állami, mind a magánszektorban meglévő erőforrásokat együtt hasznosítják. „Alapvető fontosságú, hogy a privát szektor is kivegye a részét, mert az erőforrások túlfeszítettsége miatt emberek millióinak élete vált súlyosan veszélyeztetetté" hangsúlyozta dr. Brundtland.

„A meglévő tudás hasznosításával mód van a rosszindulatú betegségek egynegyedének megelőzésére. Egyharmaduk a ma rendelkezésre álló lehetőségekkel gyógyítható, és azt várjuk, hogy ez az arány a következő 25 évben az esetek felére kiterjed." mondta Sikora professzor.

Az új stratégiák a rosszindulatú betegségek megelőzésének új megközelítésére irányulnak: korai felismerés, gyógyulást eredményező és palliatív kezelés. E stratégiák magja egy úgynevezett „rák elsőbbségi létra", amely nemzetközileg elfogadott prioritásokat állít fel a hatékony nemzeti rákmegelőző programok kifejlesztéséhez.

Az egyes „fokok" a dohányzás elleni program, a gyógyítható rák programja, az egészséges táplálkozás programja, a hatékony fájdalomcsillapítás, beutalási vezérfonal, klinikai kezelési vezérfonal, nővérképzés, nemzeti rosszindulatú megbetegedésekkel foglalkozó hálózat, klinikai felmérés, egy klinikai kutatási, alap-

kutatási és egy nemzetközi segélyprogram.

Az egyes országok realitásaihoz igazítva valamennyi foknak együtt kell működnie, hogy hatékony nemzeti rákprogramot alkosson. A gyógyítórák program például elengedhetetlen ahhoz, hogy az emberek a rákot kétségbeesés nélkül lássák. Ez a terv önmagában az első lépés egy átfogó rák ellátás megszervezésében.

Az egészséges táplálkozás szorgalmazása, valamint az élelmiszergyártók ösztökélése, hogy alacsonyabb zsírtartalmú és magasabb rosttartalmú élelmiszereket állítsanak elő, olcsó, de hatékony eszköze az intervenciónak, ami mind a rák, mind a cardiovascularis betegségek megelőzésében segíthet.

Paul Kleihues szerint a hatásos rákmegelőzés kulcsa a pontos célzás. Ha megértjük, hogy a világon miért különbözik az egyes rosszindulatú betegségek előfordulási gyakorisága, hatékony nemzeti rákmegelőző programokat lehet kidolgozni - mondta.

A WHO új programját üdvözölték a nemzetközi tudományos és onkológiai szervezetek, valamint a brit kormány is.

Fehér János dr.

Vállalkozás szemészeti szakrendelőjébe

főállású szemész szakorvost keres

Érdeklődni lehet délelőtt a 242-0519-es telefonon

Boda Zoltán–Rák Kálmán–Udvardy Miklós: **Klinikai haemostaseologia**

A könyv a klinikai haematologia, cardio-angiologia és a haemostaseologia határterületét öleli fel. Az elméleti és bevezető részek után ismerteti a thrombosisokat, a coronariabetegséget, agyi és perifériás érbetegségek esetén fennálló kezelési lehetőségeket, valamint a haemorrhagiákat és azok terápiás befolyásolását.
Ajánljuk a kötetet belgyógyászoknak, kardiológusoknak, hematológusoknak, neurológusoknak és medikusoknak.
Ár: 1980,- Ft

A kötet kapható az orvosi szakkönyvesboltokban, de megrendelhető levélben, telefonon vagy faxon közvetlenül a kiadótól.

Springer Orvosi Kiadó
Budapest VIII., Múzeum utca 9. fszt.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/1.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a *Boda–Rák–Udvardy:* **Klinikai haemostaseologia** c. könyvet ..... példányban, 1980,- Ft/pld. áron.

Név: .....

Cím: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó a postaköltséget felszámolja.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárlásomkor 20% kedvezményben részesülök.

..... aláírás

BESZÁMOLÓK

Az Európai Sugárterápiás és Onkológus Társaság 17. Kongresszusa
1998. szeptember 20–24., Edinburgh

Az Európai Sugárterápiás és Onkológus Társaság (European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, ESTRO) évente sorra kerülő kongresszusát az idén Edinburgh-ben rendezték meg. A Társaságnak jelenleg 5000 tagja van, s valamennyi európai ország képviselteti magát a szervezetben. A konferenciára elsősorban európai országok kutatói nyújtottak be összefoglalókat, de az elfogadott 873 előadás és poszter szerzői között több tengerentúli ország képviselői is szerepeltek.

A kongresszusnak a klinikum számára megfogalmazott legfontosabb üzenete szerint a korábbi ellentmondásos túlélési eredményekkel szemben ma már bizonyítottnak tekinthető, hogy a daganat adekvát lokális/regionális ellátása valamennyi szolid tumor esetében növeli a daganatkontrollt, és így javítja a daganatspecifikus túlélési eredményeket. Az utóbbi években szinte minden tumor esetében jelentős javulás következett be a túlélési eredményekben. Különösen igaz ez a heredaganatokra, a gyermekkori tumorokra és a malignus lymphomákra. A kedvező túlélési eredményekből természetszerűleg következik, hogy egyre kevésbé engedhetők meg az életminőséget hátrányosan befolyásoló kezelési szövődmények, s e jó kórjóslatú daganatok esetében a mellékhatásmentes túlélés (morbidity-free survival) közel olyan fontossá vált, mint a dagantspecifikus túlélés.

A seminoma típusú heredaganatok a napjainkban alkalmazott sebészi és sugárkezelés mellett csak mintegy 5%-ban újulnak ki, s a relapsusoknak több, mint fele salvage (mentő) kemoterápiával meggyógyítható. Így a hosszú távú daganatspecifikus túlélés valószínűsége 98%. A sugárkezelésnek azonban két igen lényeges mellékhatása is lehet. Ezek egyike spermatogenesis (többnyire átmeneti) csökkenése, ami már akkor is bekövetkezhet, ha a posztoperatív irradiáció során a sugárzás szóródása következtében a megmaradt herét ~ 2 Gy sugárdózis éri. A teljes túlélés szempontjából a sugárzás indukálta második tumorok kialakulásának 5–10%-os kockázata jelenti a legnagyobb problémát. Mivel posztoperatív sugárkezelés nélkül is csak a betegek 15–30%-ánál lép fel relapsus, ezért egyre inkább előtérbe kerül az a koncepció, amely szerint az alacsony kockázatú esetekben nem kell irradiációt alkalmazni, ilyenkor elegendő a betegek rendszeres ellenőrző vizsgálatokkal való követése. A rendszeres ellenőrzés ugyanakkor lényegesen nagyobb költségeket jelent, mint maga a sugárkezelés, és a beteg részéről nagyon komoly együttműködést feltételez. Az alacsony kockázatú esetek kiválasztásában a korábban kezelt seminomás betegek túlélésének többváltozós statisztikai elemzése nyújtott segítséget. Ezek szerint a daganat nagysága és a rete testis infiltrációja olyan független kórjóslati tényezőnek bizonyultak, amelyek különböző lehetséges értékei a daganatspecifikus túlélést statisztikailag szignifikáns módon befolyásolják: 3 (mások szerint 4) cm-nél kisebb tumorméret és a rete testis infiltrációjának hiánya annyira kedvezően befolyásolja a kórjóslatot, hogy ilyen esetekben a posztoperatív sugárkezelés elhagyható. A besugárzási térfogat csökkenése és a dózis redukciója (20 Gy adjuváns posztoperatív dózis hatását vizsgálják a legújabb klinikai tanulmányokban) olyan további lehetőségek, melyek az említett mellékhatások előfordulási gyakoriságát csökkenthetik. Mivel ezek a tanulmányok még folyamatban vannak, egyelőre nem lehet a < 25 Gy posztoperatív dózist rutinszerűen ajánlani. A korai (IA stádiumú) esetekben a paraaortalis (hasi) nyirokrégió kizárólagos besugárzása továbbra is vitatott, mert ebben a stádiumban is megfigyelték (bár kis százalékban) relapsus kialakulását az azonos oldali parailiacalis régióban. Az összes seminoma mintegy 2%-át kitevő spermatocytás entitás jobb megismerése arra a következtetésre vezetett, hogy posztoperatív sugárkezelésük nem, vagy csak kivételes esetben indokolt, mert ezek a tumorok rendkívül ritkán képeznek áttéteket.

A gyermekkori daganatokra jellemző radio- és kemoszenzitivitás ígéretes lehetőséget kínál az eredményes gyógykezelésre. A kedvező kórjóslatú betegcsoportban a késői mellékhatások elkerülését célzó intézkedésekre jó példa a profilaktikus agyi besugárzás dózisának 12 Gy-re (bevezetett protokoll), illetve a Hodgkin-kór kemoterápiája után a konszolidáló besugárzás dózisának 20 Gy-re (jelenleg folyamatban lévő klinikai tanulmány) történő csökkentése.

A felnőttkori Hodgkin-kór kezelésében már évek óta megfigyelhetők azok a törekvések, amelyek célja a kezelésekkel összefüggő kedvezőtlen, interkurrens halálozási helyzet javítása: változtattak a kemoterápiás kezelés során alkalmazott citosztatikum-kombináción, kedvező kórjóslatú esetekben csökkentették a kemoterápiás ciklusok számát, a besugárzott térfogat nagyságát és a besugárzási dózist. A változtatások előnyös hatásai már a következő évtizedben várhatók.

A klinikai sugárterápia új módszerrel, a ma már rutinszerűen alkalmazott, inverz besugárzási tervekre épülő konformális besugárzási technikával gyarapodott. Az inverz besugárzástervezés első lépéseként a szövetekben előírt dóziseloszlást definiáljuk. Ezt követi annak a meghatározása, hogy az adott dózisviszonyokat milyen, intenzitásmodulált sugárnyalábokkal lehet létrehozni. Az inverz tervek általában számítógéppel vezérelt sokszeletű (multileaf) kollimátor alkalmazását feltételezik. A megfelelő dóziseloszlás kialakítása céljából a kollimátor párhuzamos szeletei a kezelés alatt egymástól függetlenül, a besugárzási tervnek megfelelően elmozdíthatók. Egy másik lehetőség, hogy több (általában 5–6) sugárirányból néhány (7–8), különböző alakú és intenzitású, de időben állandó mezőt alkalmaznak egymást követően (ez utóbbi technika 50–60 állómezős besugárzást jelent, kb. 15 perc alatt). A bonyolult, inverz tervezésű besugárzási technikát egyelőre még csak néhány intézetben vezették be (világszerte 500 körülire tehető az eddig kezelt betegek száma): Memorial Sloan Kettering Cancer Center (New York), Royal Oak Hospital (Michigan), Deutsches Krebsforschungszentrum (Heidelberg) és egy belgiumi egyetem (Gent). A kezelésre általában akkor kerül sor, ha a primer ellátás során nagy dózist kell alkalmazni (pl. prostatadaganat), illetve ha a korábbi besugárzás után jelentős dózisú újbóli besugárzás (pl. epipharynxtumor) válik szükségessé. A besugárzási technika igen időigényes, és a részletes gazdaságossági, illetve hatékonysági értékelések még nem készültek el arra vonatkozóan, hogy a módszer bevezetése mely beteg- és daganatcsoport számára jelent tényleges előnyt. Az inverz besugárzási tervek kivitelezésének várhatóan nagy időigényét jelzi, hogy a lényegesen egyszerűbb, forward (fix sugárnyalábokkal történő) konformális sugárkezelés időigénye is 70%-kal meghaladja a hagyományos besugárzási technikák időigényét.

Ez volt az első ESTRO-konferencia, amely jelentős figyelmet fordított a napjainkban egyre gyakrabban citált evidence-based (ésszerű) orvoslással kapcsolatos kérdéseknek. Az ésszerű orvosláshoz szükséges tudás megszerzéséhez különböző lehetőségek állnak rendelkezésre: a kollégáktól való tanulás, saját tapasztalás, az irodalom rendszeres olvasása, kisebb (pl. munkahelyi) orvosi közösségek tapasztalatain alapuló konszenzus kialakítása, összefoglaló irodalmi értékelések, és végezetül a legmagasabb fokú ismeretekhez a randomizált klinikai tanulmányok (trials) eredményeiből leszűrhető következtetések vezetnek. Ezért az ilyen típusú klinikai kutatásoktól várható, hogy eredményeikkel jelentős mértékben hozzájárulnak az ésszerű orvoslás kialakításához. A randomizált tanulmányok ugyanakkor számos hibát hordozhatnak magukban, amelyekkel egy külön előadás foglalkozott. Az ilyen tanulmányok legnagyobb részében fellelhető valamilyen szelekciós hiba, megoldhatatlan problémát jelent, hogy egységes kezelést alkalmazunk ugyan, de különféle daganatokra és különböző individuumokban, a terápiás elvek standardizálása nyilvánvaló ellentmondásban van a napjainkban egyre inkább megkívánt individuális ellátással, gyakran rosszul választják meg az eredmények elemzésének statisztikai módszereit, egyetlen tanulmány eredményeire alapozva messzemenő terápiás következtetéseket vonnak le stb. Az ésszerű orvoslás iránti igény növekedésének tulajdonítható, hogy külön szekcióban számoltak be a hat legújabb európai sugárterápiás trial eredményeiről (a szám önmagában utal a randomizált klinikai tanulmányok munkaigényére: a 873 előadásból csupán ez a 6 ismertetett eredeti, új, evidence-based eredményeket.)

A sugárbiológiai módszerek és lehetőségek közül változatlanul a frakcionálás (az egyszeri dózisok nagyságának és az

egymást követő dózisok időbeli elrendezésének megválasztása) képezi a legtöbb klinikai vizsgálat tárgyát. E tanulmányok közül említést érdemel a lengyel *Maciejewski* munkacsoportjának előadása: mindennapos (szombat-vasárnap is alkalmazott) sugárterápiával, a szokványos (2 Gy/nap) dózissal, rövidebb idő alatt végezték el az adott összdózisú sugárkezelést. A konvencionális frakcionáláshoz képest nőtt a daganatkontroll aránya, de ugyanakkor nőtt a radiogen mellékhatások előfordulása is. Az ötlet abból az egyszerű tényből származik, hogy a jelenlegi sugárterápiás időrendet (5 nap sugárkezelés után 2 nap szünet) nem támasztja alá semmiféle sugárbiológiai törvényszerűség vagy magyarázat. Ez a frakcionálási menetrend munkaszervezési kérdések figyelembevételével és a személyzet érdekében alakult. A változtatás igényét fogalmazta meg az a holland elképzelés is, hogy a személyzet heti összmunkaidejét változatlanul hagyva, hetente legalább 6 napon át kellene sugárkezelést végezni (nem minden munkatárs számára esne szombatra az egyik munkaszüneti nap).

A normális szövetek és a daganatok spontán, illetve kezelés (sugár/kemoterápia) indukálta apoptosisát több kutatócsoport tanulmányozta, és referátumok is hangzottak el a kérdéssel kapcsolatban. Az egyes tumorokban észlelt spontán apoptosis arányában óriási individuális különbségek vannak, és általában azok a daganatok reagálnak jól a kemo/sugárterápiára, melyekben a kezelés hatására kifejezett (pl. központi idegrendszeri lymphomákban) a programozott sejthalál. A sugárkezelés hatásának fokozása, illetve a radiogen mellékhatások csökkentése érdekében az apoptosis modulálásának kihasználása mindenképpen jelentős előrelépést eredményezhet a jövőben.

A sugárfizika fejlődése lelassult a korábbi óriási ütemhez képest. Ennek meghatározó oka az, hogy a továbbfejlődés legfontosabb feltétele, a tervezéshez használt adatok megbízhatósága az utóbbi időszakban nem növekedett megfelelő ütemben. A világ 4 vezető sugárfizikusa (*Ling* – New York, *Schlegel* – Heidelberg, *Brahme* – Stockholm, *Mijnheer* – Amsterdam) egybehangzóan a jövő fejlődésének legfontosabb feltételeként jelölte meg az életképes daganattömeg mind pontosabb meghatározását. Jól érzékelteti a probléma nagyságát, hogy egy viszonylag könnyen diagnosztizálható agytumor határát 9 szakorvos (sugárterapeuta, idegsebész és diagnosztikus szakember) kilencféleképpen rajzolta be. A tumortömeg pontos meghatározásának következő lépcsőjeként mind a 4 sugárfizikus a metabolikus metszetképalkotás (PET, funkcionális MRI, SPECT) széles körű felhasználását jelölte meg. A besugárzás számára szükséges céltérfogat kialakítására érdekes matematikai modellt ismertettek a fuzzy-logika felhasználásával. (A fuzzy-logika egy állítás igazságértékét 0 és 1 közötti tetszőleges, valós számmal írja le, míg a formális logika szerint egy állítás vagy igaz vagy hamis. Ebből közvetlenül következik, hogy a fuzzy-logika az élet történéseit árnyaltabban, átmenetekkel együtt tudja visszaadni, ellentétben a formális logika nyújtotta, viszonylag merev lehetőségekkel).

A szakmaszervezés kérdései közül *Einhorn* (Karolinska) beszámolt arról, hogy a svéd adatok szerint a sugárterápiával kapcsolatos költségek a daganatos megbetegedések összes (megelőzés, szűrés, diagnosztika, terápia, követés stb.) anyagi ráfordításának mindössze 4%-át teszik ki, és ez a legolcsóbb daganatterápiás modalitás. A holland kollégák az ország demográfiai adatai, a daganatos megbetegedések incidenciájának várt (20%-os) emelkedése, a sugárkezelések arányának növekedése (47%-ról 50%-ra) és a munkamennyiség becsült (25–35%-os) emelkedése alapján 2010-ig megtervezték a infrastruktúra és a személyzet legfontosabb fejlesztési mutatóit. Ezek az adatok a hasonló lélekszámú és daganatincidenciájú Magyarország számára is hasznos információt jelentenek. Az *1. táblázatban* az 1995-ös holland és magyar (2) adatokat, valamint a 2010-re prognosztizált holland mutatókat adjuk meg (megjegyezzük, hogy a hazai infrastruktúra és személyi állomány összetétele 1998-ra sokat változott (3): jelenleg a lináris gyorsítók száma 12 az országban, a sugárterápiás programban 70 sugárterápiás szakorvos, 41 orvosfizikus, valamint 149 terápiás asszisztens dolgozik).

A minőségi munka végzésének biztosításával és folyamatos ellenőrzésével foglalkozó előadások megállapították, hogy az egyes intézetek sugárterápiás gyakorlata között még egy országon belül is igen nagy eltérések tapasztalhatók. Azokban az intézetekben lehet jó kezelési eredményeket elérni, ahol a munkafolyamatok egyébként is költséghatékonyak, jelentős a betegforgalom, az egyes betegségek ellátására kifejezett specializálódás alakult ki és a személyzet individuális képzettsége/tapasztalata kiemelkedő. A sugárterápiás gyakorlat általános színvonalának emelését hátráltatja, hogy hiányzik az egységes szemléleti mód országos, illetve kontinentális méretekben. Az angliai előadó (Haward) a szigetországban uralkodó eltérő sugárterápiás elvek és gyakorlat analízise során odáig jutott, hogy egyes régiókban az orvosok úgy viselkednek, mintha nem ugyanazt az orvostudományt tanulták volna („not exposed to the same medicine").

A magyar sugárterápia eredményeiről az Országos Onkológiai Intézet 9 (ebből 4 a DOTE PET Centrumával történő kollaboráció), a Nyíregyházi Jósa András Kórház (az előző két intézettel együttműködve) 1, valamint a DOTE Radiológiai Klinika szintén 1 munkában számolt be. Ez a 11 előadás jelenti a magyar sugárterápia aktuális, nemzetközi mércével mérhető teljesítményét. A 11 beszámoló nem tekinthető soknak, de viszonyítási alapként az 1987-es lisszaboni ESTRO-konferenciára (1) hivatkozhatunk, ahol a magyar sugárterápia összesen 1 előadással (az Uzsoki utcai Kórházból) képviseltette magát. Ehhez képest az elmúlt 10 év komoly fejlődést eredményezett.

1. táblázat: A sugárterápia jellemzői 1995-ben Hollandiában és Magyarországon, valamint a 2010-re prognosztizált holland mutatók

Vizsgált szempont	1995. évi adatok Hollandia	1995. évi adatok (Magyarország)	2010-re prognosztizált mutatók Hollandia
Új daganatos megbetegedések száma	55 300	(~45 000)	69 400
Új sugárkezelések száma	25 400	(12 600)	31 900
Gyorsítók száma	66	(6)	83
Sugárterápiás szakorvosok száma	129	(57)	162
Orvosfizikusok száma	51	(37)	64
Sugárterápiás asszisztensek száma	587	(133)	731

IRODALOM: 1. *Ésik, O.:* Az Európai Sugárterápiás és Onkológus Társaság (ESTRO) 6. konferenciája (Lisszabon, 1987. május 23–28.) Magyar Radiológia, 1988, *62*, 59–60. – 2. *Ésik, O., Rényi, J., Németh, Gy.:* A sugárterápia helyzete 1996-ban Magyarországon és a fejlesztés irányvonalai. Orv. Hetil., 1996, *137*, 2907–2915. – 3. *Ésik, O.:* The state of the art of the Hungarian radiotherapy. ESTRO News, 1998, *40*, 25–27.

Ésik Olga dr.

Tisztelt Olvasó!

Értesítjük, hogy az 1999. január 1. után kiadónkhoz beérkező megrendeléseknél a felmerülő postaköltséget – legnagyobb sajnálatunkra – kénytelenek vagyunk vevőinkre terhelni. Kérjük szíves megértését.

Springer Orvosi Kiadó

MEGJELENT

British Medical Journal
(Magyar Kiadás)
1998. évi 5. szám

Elaine M. Dennison, Cyrus Cooper: Kortikoszteroidok rheumatoid arthritisben
Tony Fennerty: Tüdőembólia
Len Doyal, Raanan Gillon: Etika és jog mint az orvosképzés fő tárgyai
Philip Robson: Feltámad a marihuána?
Mathew Zacharias, Duncan Watts: Fájdalomcsillapítás gyermekkorban
Fiona Godlee: Hogyan alkalmazzuk a tudományos bizonyítékokat az egyes betegekre?
Fiona Godlee: Hogyan válhatnak a bizonyítékok a rutinmunka részévé?
Angela Coulter: Bizonyítékokon alapuló betegtájékoztatás
Csökken a várható élettartam
A passzív dohányzás és a magzat
Lehetőség a gyermek nemének megválasztására
Az elektromágneses mezők karcinogén hatásúak lehetnek
Az emlőrák kezelésének jelenlegi lehetőségei
Orvosi Nobel-díj 1998
Colin Baigent, Rory Collins, Paul Appleby, Sarah Parish, Peter Sleight, Richard Peto az ISIS-2 Collaborative Group részéről: ISIS-2: az akut szívinfarktus gyanúja miatt kórházban ápolt betegek 10 éves túlélése, intravénás sztreptokinázzal, orális acetilszalicilsavval, mindkét gyógyszerrel, illetve ezek nélkül
Jouko Karjalamen, Urho M. Kujala, Jaakko Kaprio, Seppo Sarna, Matti Viitasalo: Pitvarfibrilláció a rendszeresen komoly testmozgást végző, középkorú férfiak körében: eset-kontroll tanulmány
Etienne Delacrétaz, Petros G. Michalopoulos, Juan Ruiz, Hugo Saner, Bernhard Meier: A hyperlipidaemia kezelése revascularisatiós műtét után: követéses vizsgálat
M. G. Serpell, G. J. Haldane, D. R. S. Jamieson, D. Carson: A lumbálpunkciót követő fejfájás megelőzése: egy neurológusok és idegsebészek körében végzett kérdőíves felmérés eredményei
Sarah D. de Ferranti, John P. A. Ioannidis, Joseph Lau, William V. Anninger, Michael Barza: Az amoxycillin és a folsavantagonisták is hasonlóan hatásosak a sinusitis kezelésében, mint más antibiotikumok? Metaanalízis
Mark Sudlow, Helen Rodgers, Rose Anne Kenny, Richard Thomson: Hogyan tudja a családorvos betegei között megtalálni a pitvarfibrillálókat?
Peter Brooks: A haladás újabb lépései: Reumatológia
Peter J. Cooper, Lynne Murray: Rendszeres összefoglaló: Depresszió szülés után
Alimuddin Zumla, John Grange: Az orvostudomány jövője, a jövő orvostudománya: Tuberculosis
Martin J. Blaser: Az orvostudomány jövője, a jövő orvostudománya: A Helicobacter pylori és az emésztőszervi betegségek
Daniel Rea, Christopher Poole, Richard Gray: Adjuváns tamoxifen: meddig adjuk, ha nem tudjuk, meddig kell adni?
Paul Glasziou: Bizonyítékokon alapuló esetismertetés: Húsz évig tartó köhögés nem dohányzó betegnél
Ian Kerridge, Michael Lowe, David Henry: Szakma és vélemény: Bizonyítékokon alapuló orvoslás és etika
Sally M. Kerry, J. Martin Bland: Statisztikai alapok: Véletlen csoportbesorolású vizsgálatok elemzése
Levelek a szerkesztőhöz
Hangok: Talált tárgyak
Emlékezetes betegek: Minden jó, ha a vége jó
Előzetes következő számunk tartalmából
Emlékezetes betegek: Jól jön néha egy patológus
Pályázat

Diabetologia Hungarica
1998. évi 3. szám

Gerő László dr.: Lipidanyagcsere-zavarok cukorbetegségben II. Terápiás lehetőségek
Somogyi Anikó dr., Sármán Beatrix dr., Pusztai Péter dr.: Az I. típusú diabetes mellitus patogenezisében szerepet játszó tényezők
Barkai László dr., Soós Andrea dr., Madácsy László dr.: A hajnali jelenség kezelése amorf cinkinzulinnal (Semilente MC) serdülőkori inzulin-dependens cukorbetegekben
Becher Péter dr., Erényi Ottó dr., Vaslaki Lajos dr.: A haemostasis eltérései a szénhidrát-anyagcsere zavaraiban
Hidvégi Tibor dr., Jermendy György dr.: NIDDM-es betegek mikronizált glibenclamid (Glucobene®) kezelése során szerzett tapasztalatok
Hortobágyi Jolán: A dietetikus szerepe és nehézségei a gestatiós diabeteses asszonyok gondozásában
Véghné Göbl Marianna: Az oktatónővér szerepe a betegedukációban
Tóth István dr., Dér Mária dr.: Krónikus belgyógyászati osztályon észlelt hypoglykaemiás állapotok
3rd International Symposium on Diabetes and Pregnancy (Róma, 1998. április 27–29.)
A St. Vincent-i deklaráció céljainak megvalósulása az alapellátás gyakorlatában (Brüsszel, 1998. május 22–23.)
Összefoglaló a Hypertension in Diabetes EASD Study Group III. Kongresszusáról (Budapest, 1998. ápirilis 17–19.)
Baynes, K. C. R., Boucher, B. J., Feskens, E. J. M., Kromhout, D. S.: D-vitamin, glukóztolerancia és inszulinaemia összefüggései idős férfiakban
Mingardi, R., Avogaro, A., Noventa, F., Strazzabosco, M., Stocchiero, C., Tiengo, A., Erle, G.: Az alkoholfogyasztás és a perifériás verőérszűkület előfordulásának kapcsolata nem-inzulin-dependens cukorbeteg nőkben
Humphriss, D. B., Stewart, M. W., Berrish, T. S., Barriocanal, A. L., Trajano, L. R., Ashworth, L. A., Brown, M. D., Miller, M., Avery, P. J., Alberti, K. G. M. M., Walker, M.: NIDDM-es betegek normális glukóztoleranciájú rokonaiban előforduló anyagcsere-eltérések
Ahmed, A. B. E., Mallias, J., Home, P. D.: A megfelelő esti inzulindózis beállítása rövid hatású lispro inzulinadagolót használó cukorbetegek esetében
Poulsen, P. L., Bek, T., Ebbehoj, E., Hansen, K. W., Mogensen, C. E.: 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás és a retinopathia kapcsolata normoalbuminuriás IDDM-es betegek esetében
Az inzulin-tapasz alkalmazásának lehetőségei – A Magyar Diabetes Társaság állásfoglalása

---

Gyógyszereink
1998. évi 4. szám

Rákóczi István dr.: Gyógyszerek és terhesség
Nemesánszky Elemér dr.: Az ascites komplex terápiája
Almási István dr. és Ternák Gábor dr.: A műtéti antibiotikum profilaxis gyakorlata Magyarországon
Elek Sándor dr., Molnárné dr. Kulcsár Zsuzsanna: Mellékhatásokról – B_6-vitamin: fenfluramin és fentermin: nem kálium-megtakarító diuretikumok, béta-blokkolók és akut szívhalál; vastartalmú készítmények kőszénkátrány tartalmú készítmények

---

Gyógyszereink
Supplementum
1998. évi 1. Supplementum

Rákóczi István dr.: Menopausa: valójában szükséges a hormonpótlás?
Dancsó János dr., Kanizsai Beáta dr., Konczwald László dr., Cseh Imre dr.: Ösztradiol-valerát és levonorgesztrel ciklikus hormonpótló kezeléssel nyert klinikai tapasztalatok
Erkki Hirvonen, Tuula Salmi, Jukka Puolakka, Jorma Heikkinen, Elina Granfors, Seppo Hulko, Leo Makarinen, Simo Nummi, Fredrika Pekonen, Anna-Maija Rautio, Helena Sundström, Sakari Telimaa, Gunilla Wilen-Rosenquist, Anja Virkkunen, Torsten Wahlström: Elegendő-e hormonpótló kezelésben a gesztagént háromhavonként adni?
Hillard, T. C., Whitcroft, S. J., Marsh, M. S., Ellerington, M. C., Lees, B., Whitehead, M. I. és Stevenson, J. C.: A transdermális, illetve hormonpótló kezelés hosszú távú hatásai a postmenopausás csontvesztésre
Papp István dr.: Tibolon (Livial): compliance, hüvelyi vérzés és endometriumválasz postmenopausás nőkben
Pap Károly dr.: Hormonpótlás a praemenopausában különös tekintettel a relatív ösztrogéntúlsúlyra
Pávó Imre dr., Jurida Noémi dr.: Szelektív ösztrogén receptor modulátorok (SERM). Új koncepció a postmenopausalis hormonpótlásban

---

GyógyszerPiac
1998. évi 6. szám

Csalódást hoz az árfolyam
A gyomor bakteriális fertőzései
Epebetegségek gyógyszerei a magyar piacon
A hazai TEP az egészségügy és élettudományok területén
Spanyol gondok
Gyógyszerszedési szokások
Ismételhetőség

Gyógyszer Piac
1998. évi 7. szám

Exkluzív interjú dr. Gógl Árpáddal
Az emlőrák sebészi kezelésének új lehetősége: Az őrszem nyirokcsomó
A mellrák gyógyszeres terápiája
A legifjabb tudományág
A hazai tep az egészség és élettudományok területén
Az egészség ára
Cél a terjeszkedés

MRE-Info
1998. évi 3. szám

Egyesületi élet: Vezetőségi ülés és a Reumatológiai és Fizioterápiás Szakmai Kollégium közös kihelyezett ülése.
Hittner György dr.: Beszámoló és értékelés a VI. Ifjúsági Fórumról.
A Közgyűlés döntéseiből.
Az Alapítvány hírei, Budapesti Szekció hírei.
Gömör Béla dr.: Megvalósult betegoktatási program
Exkluzív: Mogyorósi Dorottya dr.: Az egészségügyi dolgozók jogai és kötelezettségei az új egészségügyi törvényben
Bemutatkoznak a Gyógyszergyártók: Astra
Embey-Isztin Dezső dr.: A Magyarországi Fájdalom Társaság
Hogyan élnek nyugdíjasaink?: Schiefner György dr.: A hatodik 13 évről
Interjú: Bártfai Erika dr.: Gondolatok 3 szakvizsga tükrében
Körkép, Beszámolók, Elrettentő történetek, Levelezés, Referátumok
Orvostörténeti rovat, Képzőművészeti rovat, Irodalmi rovat, Hírek

---

Lege Artis Medicinae
1998. évi 10. szám

Lengyel Mária dr.: A stroke prevenciója pitvarfibrillációban
Svastics Egon dr.: Az emlőrákos betegek rehabilitációja
Palkonyai Éva dr., Temesvári Péter dr.: Polymyalgia rheumatica, arteritis temporalis – Diagnosztikai és terápiás problémák
Lázár István dr., Jean-Michel Bartoli dr., Guy Moulin dr., Jean-Jacques Baudet dr.: Transjugularis intrahepaticus portosystemás sönt – Indikációk, kontraindikációk, várható eredmények
Szűcs Gabriella dr., Kávai Mária dr., Szegedi Gyula dr.: A humán Fcγ-receptorok jellemzői, szerepük és klinikai jelentőségük
Infetológiai Szakmai Kollégium: A felnőttkori légúti infekciók kezelése
Paulik Edit dr., Müller Anna dr., Belicza Éva dr.: Szakmai irányelvek bevezetése és alkalmazása helyi szinten – Nemzetközi tapasztalatok
Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratokban publikált közleményeinek magyar nyelvű kivonatai
SWORD
MVP
Matos Lajos dr. (szerk.): SWIFT
Bálint Géza dr.: A medicina hamupipőkéje
Nagy András László: A szakorvosképzés jövője
Pikó Bettina dr., Piczil Márta: Az elégedettség és elégedetlenség szociológiai vizsgálata a nővéri hivatásban
Faragó Erika dr.: Zavarhatom? – Az orvoslátogatás napi gondjai
Kapronczay Károly dr.: Magyar orvos a lengyel emigráció élén
Wechter Ákos képei
Turok Margit: A védő és példaadó Szent György

Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle
1998. évi 5. szám

Husz Sándor dr., Kiss Mária dr., Tóth Kása Izabella dr., Stanisz Andrej dr., Dobozy Attila dr.: Plazma substance P és nerve growth factor koncentrációk bőrgyógyászati betegségben
Lohinai György dr.: Disseminalt superficialis actinicus porokeratosis
Kerkay György dr., Molnár László dr.: Cutan larva migrans
Szabó Ferenc dr., Marton Éva dr., Endrődi Katalin dr., Lőcsei Zoltán dr., Schneider Ferenc dr., Csanaky György dr., István Lajos dr.: Magas malignitású non-Hodgkin-lymphoma intenzív chemotherapiás kezelése után észlelt bullosus, haemorrhagiás bőrnecrosis differenciáldiagnosztikus lehetőségei
Godó György dr., Szabó László dr., Pusztai Zoltán dr.: Bőrgyógyászati gyógyszeres kezelés terhességben és szoptatás alatt

---

Gyógyszereink
1998. évi 5. szám

Fövényi József dr.: Diabetes késői szövődményeinek megelőzése
Borvendég János dr.: Gyógyszer-klinikai vizsgálatok Magyarországon
Rapi Judit dr.: 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás – ahogy betegeink látják
Európai Pharmacovigilance Társaság 6. Kongresszusa
Gyógyszerészek VIII. Országos Kongresszusa

Gyógyszereink
Melléklet az 1998/5. számhoz

Ludányi Andrea dr., Telegdy László dr.: A Panzytrat 25 000[R] kezelés hatékonyságának és tolerálhatóságának vizsgálata pancreas eredetű maldigestióban. Egy magyarországi human-IV. fázisú multicentrikus, nyílt vizsgálat eredményei
Császár Tamás dr.: Harmadik generációs kalciumantagonista lacidipin (Lacipil) hatásának vizsgálata 24 órás vérnyomásmonitorozással, enyhe és középsúlyos időskori hypertoniában

---

Lege Artis Medicinae
1998. évi 11. szám

Horváth Róbert dr., Böszörményi Nagy György dr., Juhász János dr.: Az obstruktív alvási apnoe szindróma klinikuma
Bencsik Krisztina dr., Rajda Cecília dr., Klivényi Péter dr., Járdánházy Tamás dr., Török Margit dr., Vécsei László dr.: A relapszus-remisszió kórformájú sclerosis multiplex kezelése
Pár Alajos dr.: Immunpatogenezis májbetegségekben I. rész. Autoimmun hepatitis, primer biliaris cirrhosis és primer szklerotizáló cholangitis
Horváth Andrea dr., Szalka András dr.: Infektológia a XX. század végén – Cyclosporiasis
Marton Anna dr., Konkoly Thege Marianne dr.: A trovafloxacin in vitro hatása Streptococcus pneumoniae-ra
Az Egészségügyi Tudományos Tanács állásfoglalása a Newcastle-betegség vírusával hazánkban végzett daganatellenes vizsgálatokról
George Dimitroulis: Temporomandibularis betegségek: klinikai áttekintés
Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratokban publikált közleményeinek magyar nyelvű kivonatai
Matos Lajos dr. (szerk.): Care Precise
Szende Béla dr.: A patológia helyzete Magyarországon
Nagy András László: Arcok a parlamentből. Kiutat keresnek az önkormányzatok
Összeállította: *Kovács József dr.:* Irányelvek az életfenntartó kezelések megszüntetése és a haldoklók gondozása terén – Kivonat a Hastings Center munkacsoportja által kidolgozott irányelvekből I. rész
Bálint Géza dr.: Az ízület és csont évtizede
Gonda Zsuzsa: Orvosok, kuruzslók és kórházak Hogarth korában
Jobst Ágnes dr.: Megóvó és hatalmat szerző varázseszközök
Szíj Kamilla képei
Malina János: Felix Mendelssohn életének baljós árnyai

Megbízható hipnoszedatív hatás
Jó izomrelaxáció
Kitűnő lokális tolerálhatóság iv/im adagolás mellett



Dormicum®

midazolam

a vízoldékony benzodiazepin injekció

az anesztéziában és intenzív terápiában

Gyors hatású, a szervezetből gyorsan kiürülő altatószer. Antikonvulzív, anxiolitikus, izomgörcsoldó tulajdonsággal is rendelkezik. Terápiás tartománya széles. A midazolam 95%-a kötődik plazmafehérjékhez. A kiválasztás felezési ideje 1,5–2,5 óra. **HATÓANYAG:** 5 mg midazolamum 1 ml vizes oldatban, 15 mg midazolamum 3 ml vizes oldatban. **JAVALLATOK:** műtét előtti premedikáció, narkózisbevezetés, narkózis fenntartása. **ELLENJAVALLATOK:** hatóanyaggal szembeni túlérzékenység, valamint a terhesség első trimesztere. **ADAGOLÁS:** im. iv. alkalmazásra. Az intravénás injekciót lassan kell beadni (narkózisbevezetésre körülbelül 2,5 mg-ot 10 sec alatt, bázis-szedáció esetén 1 mg-ot 10 sec alatt). **MŰTÉT ELŐTTI PREMEDIKÁCIÓ: 1. intravénás alkalmazás:** premedikáció: helyi érzéstelenítésben végzett beavatkozás esetén nyugtatásra 2,5 mg iv., 5–10 perccel a műtét előtt. Szükség esetén további 1 mg-os dózisokat lehet beadni. **2. intramuszkuláris alkalmazás:** műtét előtt fájdalmat érző betegek esetén, a narkózis megkezdése előtt 30 perccel im. adva, önmagában, vagy antikolinerg szerekkel, esetleg analgetikumokkal kombinálva: *felnőtt dózis:* 0,07–0,1 mg/ttkg im., *gyermekeknek:* 0,15–0,20 mg/ttkg im. E dózisokat 30 perccel a narkózis megkezdése előtt kell beadni. **NARKÓZIS BEVEZETÉSE: 1. intravénás alkalmazás:** indukáló szerként a dózis 10–15 mg iv. **2. intramuszkuláris alkalmazás gyermekeknek:** ajánlott az altató és amnéziát kiváltó Dormicum® kombinációja ketaminnal (ataranalgézia). (Dormicum® 0,15–0,20 mg/ttkg im., ketamin 4–8 mg/ttkg im.) **NARKÓZIS FENNTARTÁSA: intravénás alkalmazás:** a megfelelő mélységű alvás fenntartásához további kis, iv. alkalmazott adagokra van szükség. **MELLÉKHATÁSOK:** a betegek általában jól tűrik. Az artériás vérnyomás, a pulzus és a légzés többnyire csak csekély mértékben változik. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: óvatosan adható:** neuroleptikumokkal, trankvillánsokkal, antidepresszánsokkal, hipnotikumokkal, analgetikumokkal. **FIGYELMEZTETÉS:** agyi organikus eltérés vagy keringési, légzési elégtelenségben szenvedő idősebb betegek esetében az adagját körültekintően kell meghatározni. Dormicum® alkalmazása – más gyógyszerekhez hasonlóan – a terhesség első három hónapjában ellenjavallt. Túladagolás esetén a Dormicum® hatását a benzodiazepin-antagonista Anexate® (flumazenil) felfüggeszti. **MEGJEGYZÉS:** ® járóbeteg-ellátásban nem rendelhető, kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézetben (gondozóintézetben) alkalmazható. **CSOMAGOLÁS:** 10 db 1 ml-es amp. (5 mg), 5 db 3 ml-es amp. (15 mg). *A készítményről részletes információ az "Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére c. kiadvány pótlapján található."* OGYI eng. száma: 3779/40/91.

Előállítja és forgalomba hozza:
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG., Basel licence alapján

EGIS

További információval rendelkezésre áll:
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
Termék osztály:
Levélcím: 1475 Budapest 10. Pf. 100.
Telefon: 260-2282. Telefax: 265-2192

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1998. október 1. és október 31. között törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Trovan 100 mg/20 ml koncentrátum infúzióhoz	Pfizer	trovafloxacinum	100 mg/20 ml	antibakteriális szer
Trovan 200 mg/40 ml koncentrátum infúzióhoz	Pfizer	trovafloxacinum	200 mg/40 ml	antibakteriális szer
Trovan 300 mg/60 ml koncentrátum infúzióhoz	Pfizer	trovafloxacinum	300 mg/60 ml	antibakteriális szer
Trovan 100 mg tabletta	Pfizer	trovafloxacinum	100 mg	antibakteriális szer
Trovan 200 mg tabletta	Pfizer	trovafloxacinum	200 mg	antibakteriális szer
Lactated Ringer's Injection USP – Baxter infúzió, 250 ml	Baxter	elektrolitok	–	elektrolit pótlására szolgáló készítmény
0,9% Sodium Chloride Injection USP-Baxter infúzió, 250 ml	Baxter	natrium chloratum	0,9%	volumen pótlására szolgáló készítmény
Huma-Levobunolol 0,25% szemcsepp	Human	levobunololium chloratum	0,25%	glaucoma ellenes szer
Huma-Levobunolol 0,5% szemcsepp	Human	levobunololium chloratum	0,5%	glaucoma ellenes szer
Sortis 10 mg filmtabletta	Parke Davis	atorvastatinum	10 mg	koleszterinszint-csökkentő szer
Sortis 20 mg filmtabletta	Parke Davis	atorvastatinum	20 mg	koleszterinszint-csökkentő szer
Sortis 40 mg filmtabletta	Parke Davis	atorvastatinum	40 mg	koleszterinszint-csökkentő szer
Esmeron 50 mg injekció	Organon Teknika	rocuronium bromatum	50 mg	izomrelaxans sebészetben
Esmeron 100 mg injekció	Organon Teknika	rocuronium bromatum	100 mg	izomrelaxans sebészetben
Concor 5 plus filmtabletta	Merck	bisoprololium fumaricum hydrochlorothiazidum	5 mg 12,5 mg	vérnyomáscsökkentő szer
Efectin ER 75 mg kapszula	Wyeth Lederle	venlafaxinum	75 mg	antidepresszívum
Efectin ER 150 mg kapszula	Wyeth Lederle	venlafaxinum	150 mg	antidepresszívum
Faxin ER 75 mg kapszula	Wyeth Lederle	venlafaxinum	75 mg	antidepresszívum
Faxin ER 150 mg kapszula	Wyeth Lederle	venlafaxinum	150 mg	antidepresszívum
Diovan HCT 80/12,5 mg filmtabletta	Novartis	valsartanum hydrochlorothiazidum	80 mg 12,5 mg	vérnyomáscsökkentő szer
Kestine filmtabletta	Rhone-Poulenc	ebastinum	10 mg	antiallergikum
Metoprolol-Stada 200 retard tabletta	Stada	metoprololium tartaricum	200 mg	vérnyomáscsökkentő szer
Huma-Difenac SR 75 mg retard filmtabletta	Humanpharma	diclofenacum natricum	75 mg	nem szteroid gyulladás-gátló
Huma-Difenac SR 100 mg retard filmtabletta	Humanpharma	diclofenacum natricum	100 mg	nem szteroid gyulladás-gátló
Lotriderm krém	Schering-Plough	betamethasonum clotrimazolum	0,5 mg/1 g 10 mg/1 g	gombaellenes szer
Lotrimin krém	Schering-Plough	clotrimazolum	10 mg/1 g	gombaellenes szer
Zofran 16 mg végbélkúp	Glaxo-Wellcome	ondansetronum	16 mg	hányáscsillapító szer
Cefalekol 1 g por injekcióhoz vagy infúzióhoz	Lek	cefotaximum	1 g	antibiotikum

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Cefalekol 2 g por injekcióhoz vagy infúzióhoz	Lek	cefotaximum	2 g	antibiotikum
Endotelon 50 mg bélben oldódó drazsé	Sanofi Winthrop/Chinoin	procyanidolum oligomerisatum	50 mg	érfalra ható szer
Endotelon 150 mg bélben oldódó drazsé	Sanofi Winthrop/Chinoin	procyanidolum oligomerisatum	150 mg	érfalra ható szer
Tramalgic injekció	Nycomed	tramadolium chloratum	100 mg	fájdalomcsillapító szer
Tramalgic kapszula	Nycomed	tramadolium chloratum	50 mg	fájdalomcsillapító szer
Tramalgic cseppek	Nycomed	tramadolium chloratum	100 mg/1 ml	fájdalomcsillapító szer
CimLich 200 mg filmtabletta	Lichtenstein	cimetidinum	200 mg	gyomorsavszekréció-gátló
CimLich 400 mg filmtabletta	Lichtenstein	cimetidinum	400 mg	gyomorsavszekréció-gátló
CimLich 800 mg filmtabletta	Lichtenstein	cimetidinum	800 mg	gyomorsavszekréció-gátló
Nisoldipin CC Bayer 10 mg retard filmtabletta	Bayer	nisoldipinum	10 mg	vérnyomáscsökkentő szer
Nisoldipin CC Bayer 20 mg retard filmtabletta	Bayer	nisoldipinum	20 mg	vérnyomáscsökkentő szer
Nisoldipin CC Bayer 30 mg retard filmtabletta	Bayer	nisoldipinum	30 mg	vérnyomáscsökkentő szer
Hycamtin por infúzióhoz	SmithKline Beecham	topocetanum	4 mg	daganatellenes szer
Rapilysin 10 U por injekcióhoz	Roche	retaplasum	10 U	thrombolyticum
Viagra 25 mg filmtabletta	Pfizer	sildenafilum	25 mg	erectilis dysfunctio kezelésére
Viagra 50 mg filmtabletta	Pfizer	sildenafilum	50 mg	erectilis dysfunctio kezelésére
Viagra 100 mg filmtabletta	Pfizer	sildenafilum	100 mg	erectilis dysfunctio kezelésére
Refludan por injekcióhoz vagy infúzióhoz	Hoechst-Marion-Russel	lepirudinum	50 mg	antithromboticum
Huma-Sundac 150 mg tabletta	Humanpharma	sulindacum	150 mg	nem szteroid gyulladás-gátló szer
Huma-Sundac 200 mg tabletta	Humanpharma	sulindacum	200 mg	nem szteroid gyulladás-gátló szer
Procto-Glyvenol végbélkúp	Novartis Consumer Healthcare	tribenosidum lidocainum	400 mg 40 mg	lokális érzéstelenítőszer
Procto-Glyvenol krém	Novartis Consumer Healthcare	tribenosidum lidocainum	50 mg/1 g 21,2 mg/1 g	lokális érzéstelenítőszer
Oculotect gél	Ciba Vision	vitaminum A palmitinicum	1000 NE/1 g	könny pótlására szolgáló készítmény
Femoston 2/10 filmtabletta	Solvay	oestradiolum dydrogesteronum	2 mg|2 mg – |10 mg	hormonterápia menopauzában
Femoston 2/20 filmtabletta	Solvay	oestradiolum dydrogesteronum	2 mg|2 mg – |20 mg	hormonterápia menopauzában

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével – a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetése után – kerülhetnek forgalomba.

Dr. Hardy Gézáné OGYI Törzskönyvező Osztály
(1051 *Budapest*, Zrínyi u. 3.)

Dynalgic

- **influenzát, megfázást kisérő rossz közérzet, láz**
- **fejfájás, fogfájás, menstruációs és egyéb fájdalmak**



acetilszalicilsav • kodein • koffein

Felnőtteknek naponta 1-4 (legfeljebb 6 tabl.-ig). Gyermekeknek 12-15 év között naponta egy vagy két tabletta. 12 év alatti gyermekeknek nem adható! A tablettát egy nagy pohár vízzel kell bevenni. 12 mg kodein foszfát, 45,8 mg koffein, 500 mg acetilszalicilsav tablettánként. Csak vényre adható ki.

Bride

Laboratoire BRIDE - France

Bővebb információk:
PDP Pharma Kft. Tel.: 213-2072 Fax: 201-8502

HÍREK

A **VII. Kecskeméti Urológus Napok** rendezésére *1999. május 27–29.* között (csütörtök, péntek, szombat) kerül sor.

1. A kongresszus fő témája: Transurethralisan végezhető műtétek (TUR. laser stb.) lehetőségeinek határai, korlátai – BPH. Tumor stb.)
2. VARIA

A rendezvény keretein belül interdisciplinaris kerekasztalt szervezünk az „STD és a genitalis dermatosisok" címmel.

Levelezési cím: Dr. Szabó Zoltán urológus osztályvezető főorvos
6001 Kecskemét, Nyíri út 38. Pf. 149.

Meghívó

A **Dr. Szentkereszty András Egészségügyi Alapítvány** *1999. május 7–8-án* megrendezi Békéscsabán a *VII. Orvosok a közlekedésbiztonságért* tudományos konferenciát.

A konferencia fő témái:
- Igazságügyi orvos- és közlekedési műszaki szakértők együttműködése a közlekedési balesetek vizsgálatában.
- Szakértői etika.
- Biztosítás és közlekedési sérülések.
- Szabadon választott témájú előadások.

A konferencián való részvételt a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem kreditpontokkal honorálja.

Információ: Dr. Vitaszek László
5600 Békéscsaba, Kőműves K. sor 37.

Felhívás

A Magyar Tudományos Akadémia által néhai Simor Pálné hagyatékából alapított **Simor Pál Rákkutató Alapítvány** kuratóriuma felhívja a gyógyító és kutató intézmények szervezeti egységeinek vezetőit és az Akadémia köztestületének tagjait tegyenek javaslatot *„Pro optimo merito in pancreatico – onkológia"* díj odaítélésére.

A kuratórium a díjat és az adományozást rögzítő oklevelet a rákkutatásban és ezen belül a hasnyálmirigyrák gyógyításában jelentős eredményeket elért kutatók és orvosok részére adományozza.

A javaslatban részletesen ismertetni kell a javasolt személy kutató, ill. gyógyító tevékenységét és e tevékenység eredményét.

A javaslatokat *1998. február 15-ig* kérjük megküldeni a Simor Pál Rákkutató Alapítvány címére 1245 Budapest, Pf. 1000.

A díjak átadására 1999. március 19-én kerül sor a Magyar Tudományos Akadémián ünnepélyes ülés keretében. A díjazottak nevét az Akadémiai Értesítőben nyilvánosságra hozzuk.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Bajcsy-Zsilinszky Kórház** (Budapest, X., Maglódi út 89–91.) főigazgatója pályázatot hirdet az *I. Belgyógyászati Osztályon orvosi állás* betöltésére.

Az állás azonnal betölthető.

Pályakezdő, szakvizsga előtt álló és szakorvos jelentkezését várjuk.

Érdeklődni személyesen, vagy telefonon: 260-0933/2300.

A pályázati anyagot kérjük intézetünk Humánpolitikai Osztályára benyújtani.

A **Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** igazgató főorvosa, pályázatot hirdet rendelőintézetnél *megüresedett neurológiai szakorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltétel:
- neurológiai szakorvosi képesítés,
- MOK tagság,
- magyar állampolgárság.

Pályázathoz csatolni kell: Részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, erkölcsi bizonyítványt, Orvosi Kamara tagságról szóló igazolást.

Bérezés: Kjt. szerint.

Állás betölthető: Azonnal.

Pályázat benyújtásának határideje: Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.

Érdeklődni lehet: 06-29-440-221-es telefonon, 06-29-440-041-es telefonon, 06-29-440-059/13 melléken.

Pályázatot írásban lehet benyújtani, Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet 2760 Nagykáta, Dózsa György u. 46. Dr. Ladányi György igazgató főorvos címére.

Vezető gyógyszerképviselet keres Budapest területére termékmanagert, pszichiatriai szakvizsgával, továbbá Zalaegerszeg, Nagykanizsa környékére orvoslátogatót, belgyógyász szakvizsga előnyt jelent. 1525 Budapest, Pf. 601. Haris Humán Stúdió, tel./fax: 214-9165.

A **Hajdú-Bihar Megyei Önkormányzat Kenézy Gyula Kórház-Rendelőintézet** (4043 Debrecen, Bartók Béla út 2–26.) orvos igazgatója pályázatot hirdet a Hajdú-Bihar Megyei Önkormányzat Kenézy Gyula Kórház-Rendelőintézet *Baleseti-Sebészeti Osztályán megüresedett szakorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltétel:
- traumatológiai szakvizsga,
- vagy szakvizsga előtt álló orvos.

Csatolandó:
- szakmai önéletrajz,
- végzettséget igazoló okiratok másolata,
- erkölcsi bizonyítvány.

Bérezés:
- a közalkalmazottak jogállásáról szóló törvény szerint,
- munkahelyi pótlék,
- kiemelt ügyeleti díj.

A pályázat benyújtása: az intézet orvos igazgatójához.

Az állás azonnal betölthető, lakást biztosítani nem tudunk.

Berecz György dr.
orvos igazgató

A **Hajdú-Bihar Megyei Önkormányzat Kenézy Gyula Kórház-Rendelőintézet** (4043 Debrecen, Bartók Béla út 2–26.) orvos igazgatója pályázatot hirdet a Hajdú-Bihar Megyei Önkormányzat Kenézy Gyula Kórház-Rendelőintézet *Szemészeti Osztályán megüresedett szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltétel:
- szemész szakvizsga,
- vagy szakvizsga előtt álló orvos.

Csatolandó:
- szakmai önéletrajz,
- végzettséget igazoló okiratok másolata,
- erkölcsi bizonyítvány.

Bérezés:
- a közalkalmazottak jogállásáról szóló törvény szerint.

A pályázat benyújtása: az intézet orvos igazgatójához.
Az állás azonnal betölthető, lakást biztosítani nem tudunk.

Berecz György dr.
orvos igazgató

A **Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet a *III. Belgyógyászati Osztályára szakorvosi* munkakörbe.
Pályázati feltételek: orvosi működéshez szükséges dokumentumok.
Több éves gyakorlattal rendelkező segédorvos is pályázhat.
A pályázatokat az intézmény címére (1096 Budapest, IX., Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani az Egészségügyi Közlönyben történt megjelenés után 30 nappal.

A **HUNGUEST Hotels Rt.** Balatoni Igazgatósága pályázatot hirdet a **HOTEL Ezüstpart Gyógyszálló és Konferenciaközpont** (8609 Siófok, Liszt Ferenc sétány 2–4.) *gyógyászati részleg vezető főorvosi állásának* betöltésére.
Leendő vezető munkatársunktól elvárjuk, hogy működjön közre a szálloda területén funkcionáló gyógycentrum tevékenységének továbbfejlesztésében, újra pozicionálásában, meglévő eszközei kihasználtságának növelésében. Feladata a gyógycentrum közösen kialakított új tevékenységi köréhez igazodó hatékony, a szálloda gazdasági céljait maximálisan támogató működtetése.
Elvárásaink:
- a megcélzott új tevékenységi körhöz igazodó szakvizsga,
- megfelelő orvosi, s lehetőség szerint vezetői gyakorlat,
- gazdasági-marketing szemlélet.

A pályázathoz csatolandó:
- az elképzelések vázlatos bemutatását tartalmazó rövid, írásos anyag,
- a meglévő iskolai végzettséget igazoló okmányok másolata,
- szakmai önéletrajz,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- MOK tagság igazolása,
- Orvosok országos nyilvántartásába vételéről szóló igazolás.

Juttatások: Kiemelt bérezés megegyezés szerint.
További információk Csorba Ottó igazgató úrtól kaphatók, akihez *legkésőbb január 30-ig* kérjük a fényképes pályázati anyagot eljuttatni.
Tel.: 84-351-354

OH-QUIZ

A LXXXI. sorozat megoldásai:
1 : E, 2 : A, 3 : B, 4 : C, 5 : C, 6 : D, 7 : C, 8 : D, 9 : D, 10 : E

Indoklások:

LXXXI/1. E. A Chlamydia trachomatis okozta lymphogranuloma venereum 2–6 héttel a sexualis kontaktus után lép fel, inguinalis nyirokcsomó duzzanattal, fistulákkal, ulcerativ genitalis laesiókkal jár. A kórokozó szövettenyészetben kimutatható, a specifikus complementkötő antitest emelkedő, vagy legalább 1 : 64-es titere diagnosztikus értékű.

LXXXI/2. A. Szeptikus shockban jellemző a magas verőtérfogat, alacsony szisztémás vascularis resistentiával, alacsony pulmonalis capillaris nyomással. A magas pulmonalis capillaris nyomás a shock cardialis eredetére utalhat.

LXXXI/3. B. A nem megfelelően sütött hússal trichinosis, toxoplasmosis, taeniasis átvihető, de ezek nem járnak enteritissel. Az enteritis megelőzésére tehát a többi felsorolt tanács jön szóba.

LXXXI/4. C. Nem AIDS-es egyénben a Mycobacterium avium intracellulare extrapulmonalis manifesztációja igen ritka, ezért ilyen esetben mindig gondolni kell AIDS lehetőségére.

LXXXI/5. C. Ha a haemoculturában Gram-pozitív coccusok clusterekben találhatók, Staphylococcus aureus v. -epidermidis infekcióra van gyanú. Ez különösen akkor igaz, ha a betegnek tartósan – több mint 3 napja – iv. kanül van bekötve. A Clindamycin nem hatásos ilyen esetben. Vancomycint érdemes adni, mert kicsi a valószínűsége, hogy Vancomycin resistens lenne a gyanúba vett pathogen agens. Az eredetileg bevezetett kombinált kezelés leállítása 1–2 napon belül esedékes, miközben pontosan tisztázódik a kórokozó és annak antibiotikum érzékenysége.

LXXXI/6. D. A Vancomycin nem hatásos a Bacteroides fragilis ellen.

LXXXI/7. C. Mintegy 5–10%-ra tehető a kórházban infekciók aránya (leginkább húgyúti, post-operativ fertőzés és pulmunalis infekció fordul elő).

LXXXI/8. D. A Salmonella typhi egyetlen reservoirja az ember. Diarrhea nem mindig áll a klinikai kép előterében. Az immunizálás az oltottaknak csak 70%-ában hatásos, tehát ez nem zárja ki a későbbi infekció lehetőségét.

LXXXI/9. D. Az Acyclovir hatása disseminált cytomegalovirus fertőzésben nem jelentős.

LXXXI/10. E. Az Epstein–Barr-vírus (EBV) -fertőzés nem AIDS-es homosexualis férfiakban nem gyakori – azonban HIV-fertőzöttekben az EBV szerepet játszik a hairy leukoplakiában, illetve a lymphadenopathiában.

LXXXII. sorozat

Instrukció: minden kérdés esetén öt (vagy négy) válasz közül válassza ki a legmegfelelőbbet!

LXXXII/1. Nyolcvan éves, hónapok óta ágyban fekvő férfi láz és zavartság miatt kerül kórházba. Haemoculturájából Streptococcus faecalis nőtt ki. Mi lehet a bacteraemia legvalószínűbb oka?
A. decubitus
B. fogtályog
C. sinusitis
D. empyaema vesicae felleae

LXXXII/2. Melyik betegség okozta hasmenés nem fog reagálni antimicrobás kezelésre?
A. Whipple-kór
B. eosinophil enteritis
C. coeliakia
D. vékonybél bacterialis túlburjánzás

LXXXII/3. Chorioretinitis aetiológiájának tisztázásához leghasznosabb vizsgálat lehet:
A. Sabin-Feldman-festékpróba
B. haemocultura
C. cryptococcus antitest
D. conjunctiva kaparék vizsgálata

LXXXII/4. Az adenin arabinosid melyik infekcióban használatos?
A. CMV chorioretinitis
B. herpes zoster
C. EBV pneumonia
D. ma már egyik esetben sem

LXXXII/5. Szájüregi Candidiasis esetén – látszólag egészséges egyénben – mire kell először gondolni?
A. lymphoma
B. Di George-syndroma
C. alkoholizmus
D. veseelégtelenség
E. HIV-infekció fennállta

LXXXII/6. Csontvelő suppressiót okozó gyógyszerek, *KIVÉVE:*
A. chloramphenicol
B. pyrimethamin
C. pentamydin
D. clindamycin

LXXXII/7. A mononucleosis infectiosa komplikációja lehet, *KIVÉVE:*
A. meningoencephalitis
B. myelitis transversalis
C. hepatitis
D. agranulocytosis, aplastikus anaemia
E. acalculosus cholecystitis

LXXXII/8. Staphylococcus epidermidis melyik kórképet okozza gyakran?
A. furunculus
B. műbillentyű beültetés utáni endocarditis
C. iv. gyógyszerfüggőkben fellépő endocarditis
D. cellulitis normális immunrendszerű egyénekben
E. urogenitalis infekció ileostomás betegekben

LXXXII/9. Melyik állítás igaz nyelőcső candidiasisra?
A. bárium kontrasztanyagos rtg-vizsgálat specifikus diagnózist ad
B. a betegek 40%-ában nincs kimutatható kockázati tényező
C. nem fordul elő szájüregi candidiasis nélkül
D. ritkán oesophagus ruptura és vérzés lehet a komplikációja

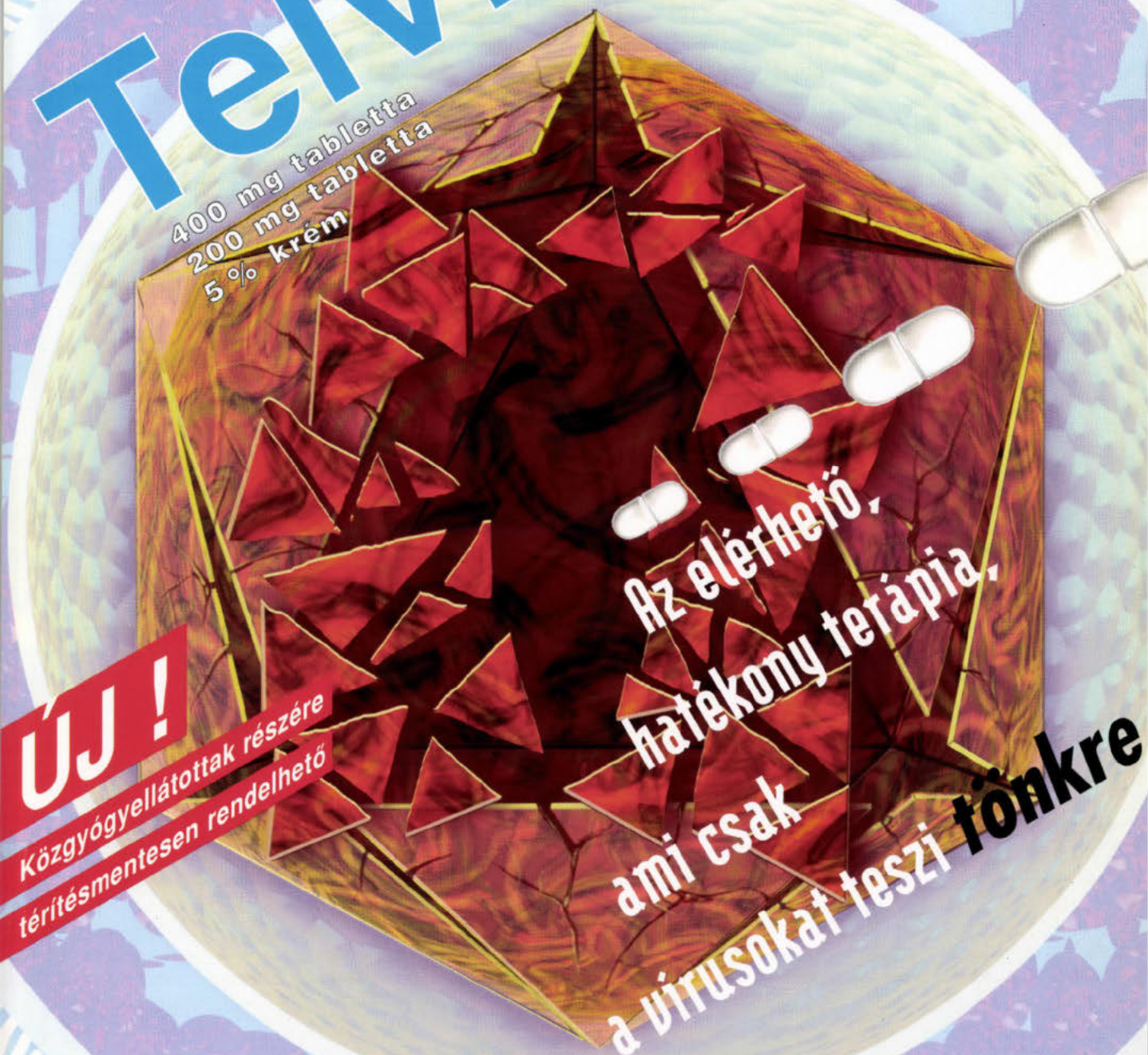
LXXXII/10. Amphotericin B indikált mint első választandó gyógyszer a következő kórképekben, *KIVÉVE:*
A. Candida sepsis
B. cryptococcus infekció
C. rhinocerebral mucormycosis
D. lymphocutan sporotrichosis
E. pulmonalis blastomycosis

A megfejtések beküldési határideje *1999. január 15.*
(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, Pf.: 94. 1327)
A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.
A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

Telviran®

aciklovir

400 mg tabletta
200 mg tabletta
5 % krém



ÚJ !

Közgyógyellátottak részére térítésmentesen rendelhető

Az elérhető, hatékony terápia, ami csak a vírusokat teszi tönkre

További információ

EGIS

EGIS Gyógyszergyár Rt.
Termék Osztály
tel :260-2282 fax: 265-2192

Kérjük olvassa el az alkalmazási előírást!

Lokren® 20 mg

betaxolol

kardioszelektív béta-blokkoló



SYNTHÉLABO MEDICA RT.

1999. január 10.
140. évfolyam 2. szám

Orvosi Hetilap

260 Ft

2

99

Heparin terápia: 1998
(A nyolcvanéves heparin mai alkalmazása)
Rák Kálmán dr. 59

A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

A csecsemőkori hirtelen halál szempontjából veszélyeztetett csecsemők szűrése poliszomnográfiával
Hirsch Anikó dr., Sáringer Attila dr., Czinner Antal dr. 67

KLINIKOPATOLÓGIAI TANULMÁNYOK

A felnőttkori vesecarcinomát kísérő paraneoplasiás nephropathia (immunológiai és klinikopatológiai tanulmány)
Kiss Bernadett dr., Magyarlaki Tamás dr., Buzogány István dr., Fazekas Attila dr., Sükösd Farkas dr., Nagy Judit dr. 75

RÖVID EXPERIMENTÁLIS KÖZLEMÉNYEK

Marihuána és retrovírus additív hatása egerek természetes ölősejt-aktivitásának kimerülésében
Ongrádi József dr., Specter Steven dr., Horváth Attila dr., Friedman Herman dr. 81

HORUS

Egy orvosi egyetem megindulása az afrikai Ghánában
Ringelhann Béla dr. 85

A magyar gerontológia érmei
Vértes László dr. 87

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 93

BESZÁMOLÓK 108

GYÓGYSZER HÍRADÓ 110

Springer

Markusovszky Alapítvány



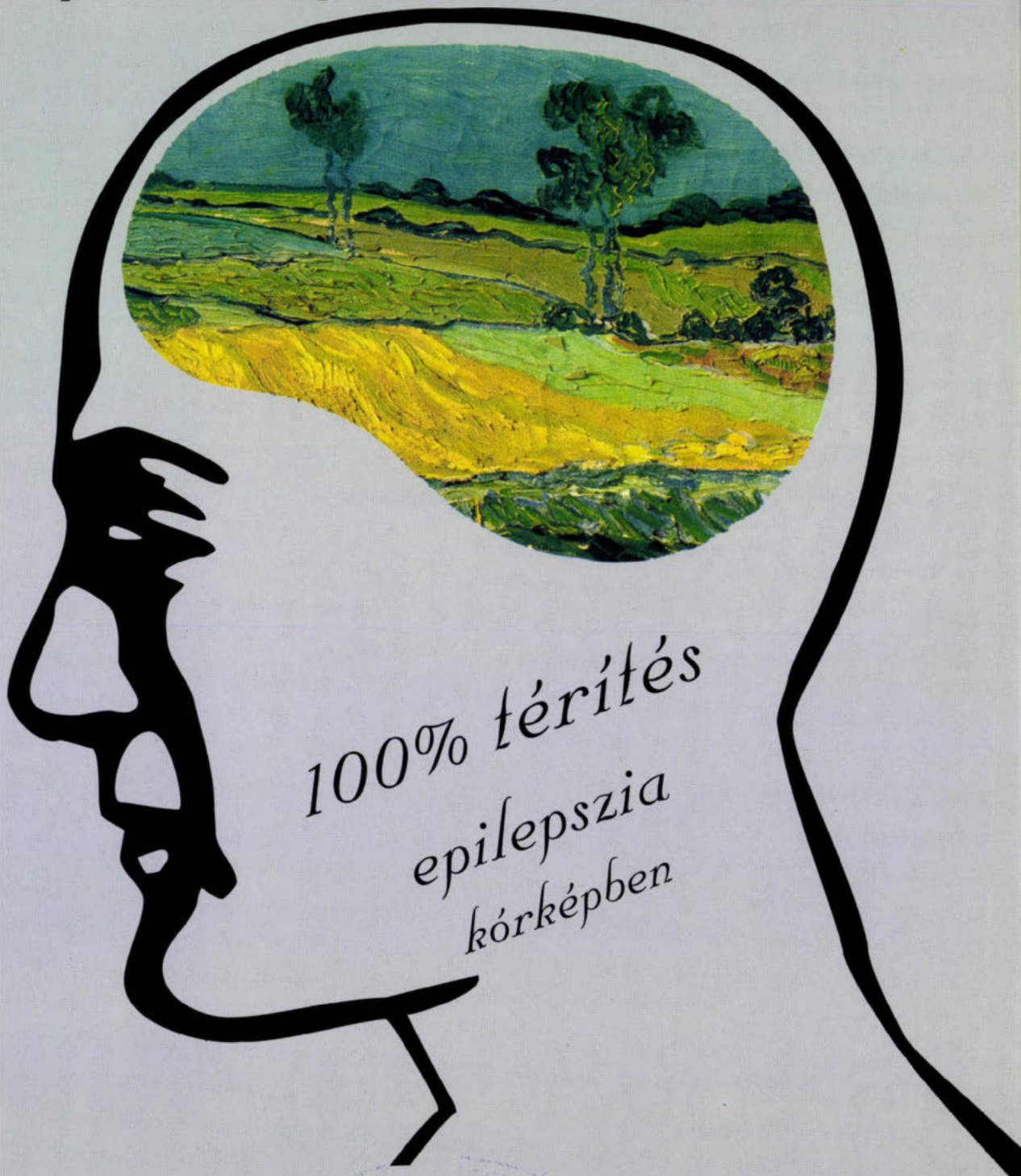
ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 140 (1999) 2 • 57–112 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Neurotop® retard

(karbamazepin)

használ trigeminusneuralgia, epilepsziás rohamok, alkoholelvonási tünetcsoport, mániás-depressziós kór (MDK) profilaxisa esetén



100% térítés

epilepszia

kórképben

GEROT PHARMAZEUTIKA **Magyarországi képviselet**

H-1024 Budapest, Buday László u. 12. Tel.: (36-1) 345-4533, Fax: (36-1) 345-4526

Hungarian Medical Journal

January 10., 1999. Volume 140. No. 2.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Heparin therapy: 1998
Rák, K. 59

QUESTIONS OF PREVENTION

Polysomnographic screening of children at risk for sudden infant death syndrome
Hirsch, A., Sáringer, A., Czinner, A. 67

CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES

Immunological and clinicopathological analysis of renal cell carcinoma associated nephropathies
Kiss, B., Magyarlaki, T., Buzogány, I., Fazekas, A., Sükösd, F., Nagy, J. 75

SHORT EXPERIMENTAL STUDIES

Additive effects of marijuana and retrovirus in the anergy of natural killer cells of mice
Ongrádi, J., Specter, S., Horváth, A., Friedman, H. 81

HORUS

Start of a medical university in Ghana
Ringelhann, B. 85

Medallions of Hungarian gerontology
Vértes, L. 87

FROM THE LITERATURE 93

CONGRESS REPORTS 108

DRUG NEWS 110

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Orvosi Kiadó Kft.
Előfizethető a kiadónál (1088 Budapest, Múzeum utca 9., telefon: 266-0958, telefax: 266-4775), postautalványon vagy átutalással a kiadó 11704007-20179269 sz. OTP-nél vezetett számlájára.
Előfizetési díj egy évre 12 750,– Ft,
félévre 6375,– Ft,
negyedévre 3190,– Ft.
Egyes szám ára 260,– Ft
Subscription with postage and handling: DEM 300 per vol.

ELMÉLETI TOMB KOZOS
KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Orvosi Hetilap

140. évfolyam 2. szám – 1999. január 10.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btage Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York–Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 99. 5243
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX 25674 – ISSN 0030–6002

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és" —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt **kulcs**szavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai" (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa") írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63,* 2015—2023.

Rónai, P., Daubner, K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Heparin terápia: 1998
(A nyolcvanéves heparin mai alkalmazása)

Rák Kálmán dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)

Nyolcvan évvel ezelőtt, 1918-ban kapta *Howell* és *Holt* első részletes közleményében a heparin nevet az a mukopoliszacharida-keverék, mely azóta a legismertebb glukozaminoglikán, s melyet az elmúlt hat évtizedben világszerte eredményesen alkalmaznak a thromboembolia megelőzésében és kezelésében. Hatására a fatális tüdőembólia és a mély véna thrombosis morbiditása jelentősen csökkent. Sok egyéb felhasználási területe is van. Tíz éve jelent meg a klinikai gyakorlatban az első kis molekulatömegű heparin, melyet számos más készítmény követett, s ezek térhódítása jelenleg is tart. A vénás thromboembolia kezelésében egyenértékűnek vagy jobbnak bizonyultak, s úgy tűnik, hogy a keringés artériás szárának thrombotikus folyamataiban is dominálóvá válnak. A tanulmány elsősorban a vénás thromboembolia prevenciójának és kezelésének a mai lehetőségeit foglalja össze.

Kulcsszavak: nem frakcionált heparin, kis molekulasúlyú heparin, vénás thromboembolia, megelőzés, kezelés

Heparin therapy: 1998. The 80th anniversary of the best known glycosaminoglycan, a mixture of mucopolysaccharides, named heparin by Howell and Holt in 1918 is celebrated this year. It was widely used during the last six decades in prevention and treatment of venous thromboembolism causing a significant decrease of death from pulmonary embolism and the morbidity of deep venous thrombosis. Conventional, unfractionated heparin is also administered on many other topics. Some more than ten years ago the fractionated, low-molecular-weight heparins were introduced into clinical practice and it seems increasingly likely that the fractionated preparations of this classic drug will take over the dominating role. The present study intends to summarize the today's possibilities of prevention and treatment of thromboembolism mostly on the venous side of circulation.

Key words: unfractionated heparin, low-molecular-weight heparins, venous thromboembolism, prevention, treatment

Különleges és kitüntetett helye van gyógyszereink között a heparinnak. Ennek a szervezetben természetesen előforduló savanyú mukopoliszacharidának, a hízósejtek által gyártott glukozaminoglikánnak számos fontos élettani működése van. Először laboratóriumi kuriózum volt (antikoaguláns hatású kefalin), majd évekig biokémiai kutatás tárgya, később a thrombosis megelőzésének, majd kezelésének hatásos gyógyszere. A készítmény, mely egyáltalán nem tiszta, csak kis hányada aktív, évtizedekig nem, alkalmazásának módja is alig változott; s a heparin-medikáció kérdései máig sem lezártak. Irodalma sokrétű és hatalmas, a „heparinology" szakmányi terjedelmű. Számtalan életet mentett meg az elmúlt hat évtizedben, valamennyi klinikai diszciplínának ma is nélkülözhetetlen szere. *Nyolcvan éves a heparin,* az eredeti, a konvencionális, a nem frakcionált szacharida lánc keverék, *s bő tízéves* a kisebb tömegű, valamivel tisztább fiatalabb testvér, a *kis molakulatömegű heparin,* mely előbb-utóbb az utód nevet is kiérdemli, hiszen folyamatosan átveszi alkalmazásának valamennyi területén a nagy előd szerepét. Kettős jubileum indokolja a visszapillantást, s teszi lehetővé a számvetést: hol van a helye és mi a szerepe a kis molekulatömegű heparin(ok)nak napjaink klinikai gyakorlatában?

Rövid visszatekintés

Jay McLean másodéves medikus *William H. Howell* baltimore-i laboratóriumában a különböző szövetekből (így az agyból és májból) nyert kefalinok tisztítása közben a keresett thromboplastikus természetű frakció helyett „antiprothrombin" hatású, antikoaguláns anyagra talált. Erről az 1916-ban tett szokatlan észlelésről *Howell* és *Holt* két évvel később, 1918-ban, tehát nyolcvan éve részletes közleményben számolt be, ekkor nevezték először a máj alvadásgátló kefalinját heparinnak. Intenzív analitikai munka folyt évekig *Howell* laboratóriumában, kereskedelmi heparint is előállítottak kísérleti célokra. Már korán egyik fő témája lett *Best* torontói intézetének is a heparin, ők állították azt elő elsőként a tüdőből. Neves munkatársak *Murray* és *Jaques.* Új fejezetet nyitott a kutatásban, majd a klinikai alkalmazásban a svéd munkacsoport: *Jorpes* a Karolinska biokémikusa, *Crafoord,* aki 1937-ben publikált először a humán alkalmazásról a postoperativ thrombosis megelőzésében, majd ő és *Bauer,* mindketten sebészek, a megelőzésben és a kezelésben használták a heparint, szembetűnően jó eredménnyel. *Jorpes* heparin monográfiája (1939-ben, majd a második kiadás 1946-ban) ma is érvényes megállapításokat tartalmaz.

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

Rövidítések: H = heparin; LMWH = low-molecular-weight heparin (kis molekulatömegű heparin); VTE = vénás thromboembolia; MVT = mély véna thrombosis; PE = pulmonalis embolia; DIC = diffúz intravascularis koaguláció; LDH = low dose heprin (alacsony dózisú heparin); FUT = fibrinogen uptake test; APTI = aktivált parciális thromboplastin idő; PTP = parciális thromboplastin; INR = nemzetközi normalizációs ráta; OA = orális antikoaguláns (kezelés); HIT = heparin indukálta thrombocytopenia

A vénás thromboembolia megelőzése és kezelése heparinnal tehát hatvanéves sikertörténet. Főleg a svéd klinikusok érdeme, hogy a phlebographia kiterjedt alkalmazásával sok fontos objektív adatot szolgáltattak. A negyvenes évek elején tisztázták annak a plazmafehérjének a természetét és szerepét, melyre a heparin hat: az antitrombin III kutatás ismert nagyjai *Seegers, Brinkhous, Quick, Mustard.* A negyvenes évek közepétől már a *kumarinok* is helyet kaptak a thromboemboliák ellátásában. Egy történelmi jelentőségű ajánlás az ötvenes évek elejéről: az amerikai magyar *de Takats* érsebész, majd valamivel később *Sharnoff* ajánlotta a *kis dózisú heparin profilaxist:* műtét előtt, majd utána rendszeresen adagolt kis dózisú heparin jelentősen csökkenti a véna thrombosis és a pulmonális embolia előfordulását. Ajánlatuk széleskörű elfogadásra csak a hetvenes évek közepén talált. Technikai feltétel volt a *koncentrált* heparinkészítmény (legismertebb a Calciparine) bevezetése. A hetvenes évek elején főleg az angol *Kakkar* nevéhez fűződik azoknak a nemzeti, majd nemzetközi tanulmányoknak a szervezése, melyek néhány év alatt bizonyították a kis dózisú heparin („low dose heparin") adagolásának az igen lényeges szerepét a thromboembolia (főleg a postoperativ thrombosisok) megelőzésében. A Calciparine volt a feltétele egy másik, ugyancsak *Kakkar* nevéhez fűződő „újításnak", mely a *kezelést* tette egyszerűbbé: a terápiás dózisú heparin is bevihető napi két subcutan injekcióval, feleslegessé téve a folyamatos infúzió vagy a naponként többszöri vénás bolus adását. A nyolcvanas évek elejétől egyre több helyütt alkalmazzák a kezelésnek ezt a módját, főleg Európában. ezeknél lényegesebb változást a *kis molekulatömegű heparinok* bevezetése jelentette; *Kakkar* és *Murray,* majd mások szereztek jó tapasztalatokat a CY 216 jelzésű szerrel, mely 1987-ben Fraxiparine néven került ki *Choay* laboratóriumából. A tíznél is többféle kis molekulatömegű heparin azóta fokozatosan és szisztematikusan vette (veszi) át a konvencionális heparin helyét és szerepét a thromboemboliák megelőzésében és kezelésében.

A heparin és a kis molekulatömegű heparinok összevetése

A több mint hatvan éve eredményesen használt standard vagy konvencionálisnak, nem frakcionáltnak is nevezett *heparin* (H) egy vegyes, nem állandó összetételű, különböző nagyságú cukorláncokat tartalmazó mukopoliszacharida, melyet úgy is szoktak jellemezni, hogy a szigorú amerikai FDA ma azt humán alkalmazásra bizonyára alkalmatlannak nyilvánítaná. *Hemker*ék (18) kérdőjelesen ugyan, de „dirty drug"-nak nevezik, melyben legalább három felesleges, s feltehetően káros (például a vérzésekért felelős) frakció van: a *LAM* („low affinity material")-nak nincs antikoaguláns hatása, a *BCLM* („below critical-chain length material") dominálóan rövid cukorláncból áll, ezért elégtelen az antikoaguláns hatása, s az *XLM* („extra-large ACLM", l. alább) nagy molakulatömegű, „wrong", általuk haemorrhagiás komponensnek nevezett H-frakció. A legkedvezőbb komponens szerintük az *„ACLM-low"*, mely az XLM-et nem tartalmazó „above critical-chain length material", melyben kedvező a hatás szempontjából kritikus pentaszacharidok (anti-Xa) és a hosszabb, legalább 18 cukoregységet tartalmazó, tehát anti-IIa, azaz antitrombin működésre képes láncok aránya; ez lehet – a szerzők véleménye szerint – a közeljövő jobb, harmadik generációs H-készítménye. (Ez tehát a komplex H legaktívabb antikoaguláns komponense, az 5400 és a 8–9000 dalton közötti molekulatömegű láncok keveréke.) A *mai kis molekulatömegű heparinok* (LMWH-k) az optimálisnak tartott ACLM-low frakción kívül BCLM-et, sőt kevés XLM-et is tartalmaznak.

A komplex, tisztítatlan H elterjedt alkalmazása jóval megelőzte fontos teoretikus kérdések tisztázását. A hatásmechanizmus, a különböző nagyságú polimer láncok funkciója, az anti-IIa (antithrombin) és az anti-Xa (antiaktív X faktor) hatás biokémiai háttere és azok viszonya néhány laboratóriumban a hetvenes-nyolcvanas években volt eredményes kutatás tárgya. A vérzést alkozó antikoaguláns hatástól mentes, a thrombosis-megelőzés céljára alkalmasabb antithrombotikus sajátságú rövid láncú heparinfrakció előállítása volt a cél, melyet elsők között a francia *Choay* realizált: az ő laboratóriumából került ki 1987-ben a CY 216 jelzésű heparinfrakció, mely Fraxiparine néven lett az egyik legismertebb és legelterjedtebb LMWH-készítmény. 1997 végéig legalább 12 LMWH volt (és van) forgalomban, a legtöbb Európában. Ha a frakcionálás (bizonyos poliszacharida-láncok szortírozása), még inkább a fragmentálás (a cukorláncok megrövidítése, depolimerizációja, kémiai vagy enzimatikus eljárással) olyan poliszacharida-keveréket eredményez, mely megőrzi a kezeletlen (nem frakcionált) H kedvező antithrombotikus hatását, de mentes a nemkívánatos, például a vérzésért nagymértékben felelős frakciótól, s mérsékeltebbek a mellékhatásai, mint a thrombocytopeniát és az osteoporosist okozó hatás, akkor az LMWH-készítmények térhódítása, térnyerésének folyamata örvendetes és kívánatos.

Fontos és sokat vitatott a struktúra és a funkció kapcsolata, különös tekintettel az aktív prothrombint, a thrombint gátló (anti-IIa) és a véralvadásban (és a thrombusképződésben) kulcsszerepű aktív X faktort gátló (anti-Xa) aktivitásra. Az előbbihez aránylag hosszú, legalább 18 monoszacharidát tartalmazó poliszacharidalánc szükséges, ezek egyidejűleg anti-Xa aktivitásúak is; a H bőven tartalmaz ilyeneket. A lánc speciális szerepű pentaszacharida sequentiája kötődik az antithrombinhoz, abban konformációs változást okoz, s az inaktiválja a thrombint és az aktív X faktort. Az LMWH rövid cukorláncaira nem „fér rá" a thrombin, ezért azt nem, illetve kevésbé, az aktív X faktort viszont – mert az már az „élesített" antithrombinhoz kötődik – inaktiválja. Az a korábbi feltételezés, hogy az LMWH-k thrombinképződést, s ezzel a thrombosis keletkezését megelőző hatása csak az anti-Xa aktivitásnak köszönhető, s ezért lehetnek ideális profilaktikus szerek, ma már biztosan nem tartható. Ezt a hatást mérték (aXa NE/mg), ezt jegyezték, s ezt vetették össze a thrombint inaktiváló (aIIa) aktivitással; a ráta H esetében 1,0, az LMWH-készítményeknél 2,0 és 4,0 közötti. *Hemker és mtsai* (18) ismerték fel, hogy az anti-Xa aktivitás mértékét az *in vitro,* kalciummentes közegben végzett meghatározás túlbecsüli, másrészt, hogy az anti-Xa hatás önmagában csak mérsékelten gátolja a thrombin-generációt. Az LMWH-k antithrombotikus hatása tehát nincs szoros összefüggésben az anti-Xa aktivitásukkal, mint ahogyan a vérzést okozó effektusuk is majdnem független attól. Ma elfogadott, hogy az anti-IIa és anti-Xa együttes hatásának tulajdonítható az LMWH-k kétségkívül jelentős *in vivo* antithrombotikus hatása. Amíg nincs jobb paraméter, addig az anti-Xa aktivitással mérhető az LMWH-készítmények – egymástól kismértékben eltérő – *in vitro* és *ex vivo* antikoaguláns hatása, s a dozírozása is ennek ismeretében végezhető. Nem ideális a nemzetközi LMWH-standard sem, talán a „tiszta" penta-

szacharida lenne megfelelőbb (13). Nem kis jelentősége van valamennyi heparinkészítmény szövetfaktor-inhibitor (TFPI)-felszabadító hatásának. Még további, kevésbé tisztázott biológiai hatásokkal is számolnunk lehet.

Ezek után és ezeken túl melyek a *lényeges különbségek* a *H* és az *LMWH*-k között? Természetesen a molekulatömeg: a 15 kD-vel (szélső értékek 4–30 kD) szemben a frakcionált heparinoké 4,5 (2–10) kD. Az átlag szacharidaegység a 45-tel (40–50) szemben 15 (13–22). Ezekből következik, hogy az anti-Xa – anti-IIa ráta az LMWH-készítmények mindegyikénél nagyobb, mint a H-é, az 1,0-hez viszonyítva 2,0 és 4,0 közötti. Az anti-Xa aktivitás félideje is kétszeres, vénás injekció után kettő, subcutan adáskor négy óra. A biológiai hozzáférhetőség („biovailability") az LMWH-k esetében közel 100%-os, a nem frakcionált H-é 40%. Az LMWH-k nem vagy alig kötődnek a plazmaproteinekhez, az endothel-sejtekhez, a vérsejtekhez, a vérlemezkék 4. faktorához (mely antiheparin hatású), ezért az effektusuk jobban kiszámítható. A H eliminációja hepatikus, az LMWH-ké renális. Az utóbbiak profilaktikus és terápiás célból egyaránt subcutan adagolhatók [adható volna vénásan is, de ez a mód nem terjedt (még?) el], napi egy vagy két injekcióban, laboratóriumi monitorozásra általában nincs szükség. Az ún. heparin thrombocytopenia (HIT) az LMWH-k alkalmazásakor ritkább, mint a konvencionális H adásakor. (Azok leginkább porcin H-ból készülnek, s a thrombocytákhoz kevéssé kötődnek.)

Az LMWH-készítmények

Sok van: rendeltetésük és felhasználásuk összevethető, hasonlóak de nem ugyanazok. A különbség a nagyobb, a terápiás dózisok alkalmazásakor lehet a klinikumban szembetűnőbb és jelentősebb, a kis, profilaktikus dózisoknál kevésbé. A hatékonyságban (thrombosis-recidíva) és a mellékhatásokban (például vérzés) fogják bizonyára keresni a különbséget. A készítmények közötti választásnak ezeddig nincs határozott klinikai szempontja.

Nálunk is több LMWH-készítmény elérhető, legalább négy a betegellátás rendelkezésére áll (talán több, mint az USA-ban). A legtöbb tapasztalat eddig a *nadroparinnal* gyűlt, mely a többségtől eltérően kalciumsó (a készítmény a Fraxiparine). Jól ismert az *enoxaparin* (Lovenox, Clexane), s a *dalteparin* (Fragmin) is. Vannak tapasztalatok a *certoparin* (Sandoparin)-nal is. A molekulasúlyban, az anti-Xa és az anti-IIa aktivitásban, s ez utóbbiak miatt a kettő viszonyában van ugyan némi különbség, s bár a gyárak készítményeik adagolását (dózisát) nem egyformán alánlják (a hatóanyagot egységben egy mg-ban adják meg, testtömegkg-ra vagy attól függetlenül számítva azt), a gyakorlat számára indokoltnak tűnik és javasolható bizonyos *egységes adagolási elv* követése. A készítmények 0,1 ml-e 10 mg-ot, azaz 1000 NE-t tartalmaz. A nadroparin, az enoxaparin és a dalteparin adagolásakor magunk a szükséges dózist testtömegkg-ra és nemzetközi egységekben számoljuk. Egyetértés van a *terápiás* dózisokban: napi 200 NE/testtömegkg, egy vagy inkább két injekcióban. Az anyagok kiszerelése többnyire nagyban megkönnyíti az adagolást. Laboratóriumi monitorozás általában nem szükséges, ezért is fontos, hogy az aluldozírozást elkerüljük. Ha mérnénk az anti-Xa aktivitást (például a Heptest segítségével), a subcutan adás után a csúcs a plazmában 3 és 5 óra között lenne, effektív dózis adása után 0,5 és 1,0 NE/ml mennyiségben. Magunk tehát nem mg-os dózisokat és nem testtömeg-határokat, hanem NE-t és racionális kerekítéssel a testtömeget vesszük figyelembe. (A certoparinnal kevés a tapasztalatunk.) Nagyobb a különbség a gyárak és a felhasználók ajánlásában és gyakorlatában a *profilaktikus* dózisokat illetően. Lehet, hogy a napi 30–40 mg-os ajánlatok, testtömegtől függetlenül, az esetek egy részében megfelelőek, számunkra a közleményekből és az előadásokból mégis úgy tűnik, hogy ez a javaslat gyakran aluldozírozáshoz vezet. Magunk a nagyobb biztonsággal hatékony megelőzésre általában 100 NE/kg/nap dózist tartunk megfelelőnek, mely esetenként, a becsült rizikó mértéke szerint 60–80 NE/kg/nap mennyiség is lehet. Vegyük figyelembe, hogy a megelőzés céljára a napi igényt általában egy subcutan injekcióval kell kielégíteni. Idős kor, a veseműködés zavara a kisebb dózis mellett szól.

Említésre méltó egy kis molekulatömegű glikozaminoglikán keverék, a *danaparoid* (Orgaran), mely nem H, de nem is LMWH, hanem a heparin-szulfát, a dermatán-szulfát és a kondroitin-szulfát keveréke. Alkalmazzák heparin okozta thrombocytopeniában, ha a szer nem okoz keresztreakciót (thrombocyta aggregációt).

A vénás thromboembolia megelőzése

A heparinkészítményeknek a vénás thromboembolia (VTE) megelőzésében és kezelésében döntő szerepük és jelentőségük van. A VTE gyűjtőnév, jelenti együtt a patogenetikailag és klinikailag elválaszthatatlan mély véna thrombosis (MVT) és a pulmonális embolia (PE) fogalmát. Az MVT-ről tudott, hogy morbiditása (főleg a postthrombotikus szindróma gyakorisága miatt) és mortalitása (a PE-n keresztül) milyen jelentős, a PE-ről pedig elmondhatjuk, hogy a legeredményesebben kezelhető (és főleg megelőzhető) potenciálisan fatális betegség. Első számú fegyverünk a VTE ellátásában a H és a LMWH-k. (A mechanikus eljárások, a thrombolyticumok, a kumarin, az új antithromboticumok, a sebészi beavatkozások fontosak, de nem tartoznak a jelen tárgyalás keretébe.) Az artériás thromboembolia és a DIC kezeléséről csak említést teszünk.

A VTE kezelésének a kérdése szorosan összefügg a kockázat nagyságával.

A VTE kockázata a *rizikófaktorok* függvénye. Ezeknek két csoportja van. A *háttér* (background) tényezők: kor (40 év felett), a nagyfokú elhízás, a néhány naposnál hosszabb ágynyugalom, a terhesség, s főleg a puerperium, a nagy dózisú ösztrogén, az előző MVT/PE, a veleszületett és a szerzett thrombophilia valamely formája (antithrombin, protein C, protein S anomália, aktivált protein C rezisztencia, foszfolipid antitest, homocysteinaemia és más). A másik csoportot *betegségek*, illetve *műtéti beavatkozások* alkotják (akut myocardialis infarktus, szívelégtelenség, malignus betegségek, súlyos infekció, polycythaemia, nephrosis, trauma, műtéti beavatkozások).

Az *operált* betegek *rizikókategóriáival* munkacsoportok és konferenciák rendszeresen foglalkoznak. Egy 1997-es nemzetközi fórum – a korábbiakhoz nagyban hasonlóan – három csoportot különít el (23, 40):

Nagy kockázat

- Nagy medence- és hasi műtét 40 éves kor felett, további rizikófaktorral (előző AMI, MVT/PE, malignus betegség, thrombophilia).
- Nagy ortopédiai műtét az alsó végtagon.
- Multiplex trauma.

Várható VTE előfordulás profilaxis nélkül: lábszár VT 40–80, proximális VT 10–30, fatális PE 1–5%.

Közepes kockázat

- Nagy műtét (30 perces vagy hosszabb) 40 éves kor felett, más rizikófaktor nélkül.
- Ua. 40 éves kor alatt kontraceptív szert szedőknél.
- 35 éves kor felett sürgős császármetszéskor.

Várható VTE profilaxis nélkül: lábszár VT 10–40, proximális VT 2–10, fatális PE 0,1–0,8%.

Kis kockázat

- Nagy műtét (30 perces vagy hosszabb) 40 év alattiakon, rizikófaktor nélkül.
- Idősebbek kis műtétje (30 percnél rövidebb).

Várható VTE profilaxis nélkül: lábszár TE 10% alatt, proximális TE 1,0% alatt, fatális PE 0,1% alatt.

A *nem sebészi* (nem operált) betegek besorolása is lehetséges (azt meg kell kísérelni) kórházi osztályon, sőt, otthonukban is. Két fő szempont: az aktuális betegség, illetve állapot, s a korábbi (meglévő) rizikótényező(k).

Kiket szükséges megelőző kezelésben részesíteni? Akik a VTE kockázatának ki vannak téve, s annak várható következményei súlyosabbak, mint a megelőzés céljára alkalmazott eljárás (jelen meggondolásaink során a H vagy LMWH adás) lehetséges szövődményei. A „hivatalos" ajánlások mellett az egyéni körülményekre is tekintettel kell lennünk. Hálásabb feladat, egyszerűbb és olcsóbb a VTE-t megelőzni (primér profilaxis), mint a kialakult thrombosist kezelni. Ez a tétel a PE vonatkozásában könnyen elfogadható, de igaz az MVT-re is, ha a gyakori és sokszor súlyos postthrombotikus következményekre, a lokális szövődményekre gondolunk.

A megelőzésben döntő szerepű H és LMWH klinikai alkalmazását ma a *legmagasabb szintű* („level I") *randomizált* tanulmányokon alapuló, nemzeti és nemzetközi konferenciákon megfogalmazott *ajánlások* segítik. *Hull* és *Pineo* írta: „Few disorders have been the subject of more level I clinical trials than venous thromboembolism, and the impact of these trials on current clinical practice has been dramatic" (22).

A *kis dózisú H profilaxis* máig elterjedt és hatékony módja a VTE megelőzésének. Érvényes ma is *Kakkar*ék ajánlata: 5000 NE H (Calciparine vagy más koncentrált H) a műtét előtt két órával, majd utána 12 óránként hét napon át. (Az elv érvényes, a kivitel változott.) 1975 júliusában ők közölték a Lancetben az *International Multicentre Trial* eredményeit: a kis dózisú H („low dose H", LDH) a postoperativ MVT/PE gyakoriságát jelentősen csökkenti, a pozitív „leg scan" (izotóppal jelölt fibrinogen felvételi teszt, a FUT) 25-ről 8, a PE 0,7-ről 0,1%-ra csökkent. A nagy vérzés nem volt gyakoribb, a vérigény nem nőtt, csak a haematoma volt több a H-kezeltek között. Ez a munka volt – közel 25 évvel ezelőtt – a postoperativ VTE LDH-val való megelőzhetőségének legjobban dokumentált bizonyítéka. 1975 után is a legtöbb tapasztalat a sebészeti osztályokon gyűlt, de egyre több volt a kedvező tapasztalat a belosztályokon (AMI, immobilis betegek) is. Magunk is alkalmaztuk és propagáltuk a LDH-t, már akkor, amikor csak a Na-H volt elérhető (41, 42). A koncentrált Ca-H megjelenésével nagyobb dózisok subcutan adására, tehát a kezelésre is lehetőség nyílt (43). A kis dózisú H-prevenció – úgy tűnik – nálunk nem terjedt el érdeme szerint, nem vált gyakorlattá sebészeti és belgyógyászati osztályainkon. Az irodalmi ajánlattal szemben magunk régóta racionálisabbnak tartottuk a testtömegre számított („illesztett") dozírozást, feltételezve, hogy nagyon eltérhet a különböző testtömegű betegek H-igénye. 200 NE/kg/nap tűnt a megelőzés elégséges dózisának, napi két subcutan injekcióban. Az igény esetenként, főleg ortopédiai műtétek során, lehet az átlagosnál nagyobb. A gyakorlat nem egységes. Abban sem, hogy mikor kezdődjék a profilaxis. Európában szinte egységesen a műtét, sőt az anesztézia előtt, hiszen a procedúra, az intra- és a közvetlen postoperativ szak már thrombogen, thrombosis-veszélyt jelent. Mégis az Egyesült Államokban csak a műtét után 12–24 órával adják az első dózist, a műtéti és a közvetlen postoperativ vérzéstől féltve a beteget. Bár van olyan nézet, hogy a korai (preoperatív) kezelés csak a distalis (calf) thrombosis megelőzésének kedvez, s a klinikailag fontosabb proximális VTE gyakorisága a két rezsimben azonos, gyanítható, hogy a kedvezőbb európai statisztikákban – ismét főleg az ortopédiában – a korábban (idejében) bevezetett védelemnek van szerepe. (Még a kezdet kezdetén *de Takats* és *Sharnoff* ajánlotta a tartósabb, akár több napos H-előkezelést, a raktárak és a „receptorok" feltöltését, majd a szer elhagyását 10–12 órával a műtét előtt, s újra adását 12–18 órával a műtét után. Logikusnak tűnő ajánlat ma is.)

Az utolsó tíz (nálunk legfeljebb öt-hat) év VTE-profilaxisának favorit szerei az *LMWH*-k. Nincs arról szó, hogy teljesen kiszorították volna a H-t, tehát az LDH-kezelést, de arról igen, hogy legalább olyan hatékonynak vagy éppen jobbnak bizonyultak annál számos indikációs területen, a műtétes szakmákban, a belgyógyászatban, az ideggyógyászatban, mindenütt, ahol a H-t már előnyösen alkalmazták (4, 16, 23, 25, 36–39, 53). Előnyei kétségtelenek, napi egy injekció elégséges, kevesebb a thrombocytopenia, valószínűleg enyhébb az osteoporosis, kedvező az otthoni kezeléskor. Ez utóbbi lényeges szempont a tartós igény eseteiben, mint például terhességben. A thrombophiliás vagy a műbillentyűs terhes akár mindvégig graviditása idején profilaxisra szorul, s ez praktikusan az LMWH-k valamelyikével végezhető (a kérdésre a kezelésnél még visszatérünk).

Főleg az ortopédiai nagy műtétek (csípő-, térdprotézis, törés, trauma ellátása) során hasonlították össze sokhelyt az LMWH-kat a H-al és a kumarinokkal, s azokat legtöbben legalább olyan jónak találták. A napi dózist, mely ezen az igényes területen a nálunk ismert készítményekből inkább 100 NE/kg, mint annál kevesebb (l. előbb), ortopédiai alkalmazáskor többnyire két dózisban adják. Az aluldozírozás lehetősége vethető fel abban a tanulmányban is, mely fontos kérdésre keres választ, hogy ti. meddig tartson a profilaxis a nagy kockázatú műtét után. Svéd szerzők „hip surgery" után 10–11 napig, a kórházi tartózkodás idején, betegeiknek napi 40 mg enoxaparint adtak; a betegek egyik csoportja ezután placebót, a másik továbbra is enoxaparint kapott, összesen 30 napig. A kezelés végén a phlebographia 43/116 VT-t talált a placebós, 21/117-et az enoxaparinos csoportban; két PE volt a placebós, nem volt egy sem az enoxaparinos betegek között (3). Ők is, mások is ajánlják, hogy a profilaxis ne korlátozódjék a kórházi tartózkodás idejére, azt a műtét után 28–35 napig célszerű végezni, leginkább otthon, heparinkészítménnyel vagy orális antikoagulánssal.

Az MVT/PE megelőzésének szükségességéről, különös tekintettel az LMWH-készítmények használatára, a hazai szakirodalom is foglalkozik (5, 6, 44, 45, 46). Néhány *általános ajánlás* biztosan tehető: minden kórházi-klinikai, sőt otthon fekvő beteg thrombosis-kockázatát fel kell mérni, s őket a kockázat fokának megfelelően primer profilaxisban kell részesíteni. A *kis koc-*

kázatúak csoportjában a korai mobilizálás, az elasztikus pólya, a *közepes kockázatúaknál* a kis dózisú H vagy valamelyik LMWH-készítmény vagy (a nagyobb vérzésveszélyt jelentő idegsebészeti, urogenitális, szemészeti beavatkozás során) valamely hatékony mechanikus profilaxis, például az intermittáló pneumatikus kompresszió ajánlható. (Igaz persze, hogy az utóbbi nálunk nem érhető el széles körben.) *Nagy kockázatkor* a fő szerek a H, az LMWH-k, ritkábban a kumarin. (A gyakorlatban a közepes és a nagy kockázat eseteinek megítélésében nincs lényeges különbség.) *Sok adat szól amellett, hogy a prevenció leghatékonyabb eszköze ma valamely kis molekulatömegű heparin.* Kérdés, hogy az LMWH versus H dilemma igényel-e további randomizált tanulmányokat. Az eddigi metaanalízisek alapján született „level I" ajánlások birtokában a válasz tagadó. Érdemes viszont felülvizsgálni az eddigi tanulmányokat és azok analízisét. A jobban tervezett, a homogénebb csoportokon, az egyes beteg adatain alapuló metaanalízis, s nem az újabb betegcsoportok hasonló, költséges vizsgálata vezethet további korrekt és általánosítható megállapításokhoz (4, 25, 38–40).

A vénás thromboembolia kezelése

A heveny VTE (MTV és PE) évtizedek óta rutin eljárásként végzett és máig elfogadott kezelése a *H és a kumarin* (nálunk a Syncumar) adagolása, általános szabályok szerint, attól csak helyi (technikai) eltérésekkel. A H-t sokhelyt, főleg az Egyesült Államokban, vénás infúzióban adják mindvégig, Európában, nálunk is, egy bolus Na-H után többnyire napi két subcutan injekcióban, legalább öt, általában 5–7 napig, kezdettől (az első vagy a második naptól) Syncumarral, laboratóriumi monitorozással biztosítva a megfelelő H-szintet (APTI másfél kettő és félszerese a kezelés előttinek); a H elhagyható, ha az INR (nem korábban, mint a 4–5. napon) a kívánt tartományban (2,0–3,0) van. Ez a széles körben elfogadott kezelésmód általában 6–8 napos kórházi kezelést tesz szükségessé. A thrombosis súlyossága, kiterjedése szerint módosulhat a H-bevitel módja és tartama, illetve az ellenőrzése (l. laboratóriumi kontroll). A H terápiás „irány"-dózisa 500 NE/kg/nap, iv. infúziós adagoláskor valamivel kevesebb. Döntő fontosságú a kezdeti jó heparinizáció, a négy-öt napos H-kumarin fedés, valamint a kumarin kezelés tartama; fontos a thrombocyta-szám ellenőrzése és esetenként a kockázati tényezők tisztázása.

Elhanyagoltnak tűnő kérdés, pedig lényeges, hogy mi legyen az *ágynyugalommal* kapcsolatos álláspont? Kifejezett panaszokat és tüneteket okozó proximális MVT és a PE gyanújele is a kezdeti ágynyugalmat, esetenként a lábak (inkább az ágyvég) megemelését indokolja. A mobilizálásra a klinikai kép javulásakor, még a H-medikáció idején kerüljön sor. Nem igényel teljes ágynyugalmat a tünetszegény (vagy tünetmentes) distalis (calf) thrombosis, ha megfelelő az antikoagulálás. Elasztikus pólyára a fennjáró vagy már mobilizált betegeknek van szükségük. (A fekvő beteg is végezzen a második naptól lábujj- és bokatornát.)

A fél évszázados H terápia alternatívája bő tíz éve a *kis molekulatömegű heparinok* (LMWH-k) alkalmazása a VTE-k megelőzése után azok kezelésében is. Számos magas szintű, randomizált, nagyszámú beteget involváló klinikai tanulmányban igazolták az LMWH-k létjogosultságát a VTE-k kezelésében. A H-al való összevetés szempontjai a TE recidíva (benne a PE) előfordulása, a nagy vérzések, a halálozás, a szövődmények mutatói. Egy legutóbbi értékelés szerint (26) legalább kilenc nagy tanulmány (kb. 3500 beteg) igazolja, hogy a testtömegre számított fix dózisú subcutan LMWH hasonlóan jó vagy inkább jobb eredménnyel adható *MTV*-ben, mint a konvencionális H; a három-hat hónapos követés alatt kisebb a recidív TE gyakorisága, valamivel kevesebb a nagy vérzés, s – elég feltűnő módon – kisebb a halálozás (7, 11, 26, 29, 49, 50). Kevésbé határozott még az állásfoglalás a *PE* kezelését illetően: két igényes tanulmány (900 beteg) hasonlóan az előzőekhez az LMWH egyenértékű vagy éppen előnyösebb volta mellett szól, de többen még további megerősítő adatra, több tapasztalatra várnak (12, 15, 49, 52). (A hagyományos Na-H-nak a VTE mai kezelésében főleg két javallata van: éppen a PE súlyos formája, melynek kezelésében még elég sokan biztonságosabbnak vélik a monitorozott H-adást, s a másik, a bevezető H-bolus a VTE subcutan LMWH-kezelése során.) Az LMWH terápiás alkalmazásának előnyei ismertek, különös figyelmet érdemel a jövőben a csökkent mortalitás (55).

Felmerült, hogy a *napi egy subcutan injekció* is elegendő a kettő helyett, nem csökkentve a napi dózist; ez újabb technikai előny, főleg az otthoni kezeléskor (8, 26, 32, 38, 39).

Az LMWH-k előnyös tulajdonságait ismerve várható volt, hogy előbb-utóbb felmerül az *otthoni kezelés* lehetőségének kérdése. Főleg két nagy tanulmány, a kanadai (31) és a TASMAN (27) foglalkozott a „home treatment", helyesebben az „early discharge" kérdésével az LMWH vonatkozásában. Figyelmet érdemel egy nem random tanulmány is (32). Ezek amellett szólnak, hogy az otthoni szervezett kezelés és (ön)ellátás ugyanolyan hatékony és biztonságos lehet, mint az intézeti. De: szelektált anyagokról van szó, a betegek egyharmada-fele bizonyult alkalmasnak a tanulmányban való részvételre; jelentős számú beteg kezelése a kórházban kezdődött, majd korai kibocsátás után otthonában folytatódott. Előző MVT, komolyabb társbetegség, PE, várható vérzésveszély kizáró körülmények voltak. A kapcsolat, az elérhetőség, az otthoni vizitek és a gyors kórházba juttatás lehetősége biztosítva kellett, hogy legyen. A vizsgált paraméterekben (TE-recidíva, vérzés, haláleset) valamivel jobb volt az otthon kezeltek (korán hazabocsátottak) sorsa, megfelelően a kórházi összehasonlító tanulmányoknak. A vizsgálók körülményei között (Kanada, több nyugat-európai ország) ez a kezelésmód költségkímélő, s ha a feltételek biztosítottak, kedvező a betegnek is (10, 20).

Van-e nálunk létjogosultsága az otthoni kezelésnek vagy a korai elbocsátást követő otthoni folytatásnak? Igen, főleg az utóbbinak, ha a szigorú feltételeknek eleget lehet tenni, s főleg, ha a beteg másként nem juthatna megfelelő kezeléshez. Ha valamiért nem juttatható intézetbe vagy késedelmet szenvedne az urgens antikoagulálás. A „home treatment" kiterjedtebb gyakorlata csak távolabbi célkitűzés lehet, főleg szemléleti és szervezési téren lennének tennivalók (45).

A H vagy az LMWH bevezető kezelést követő *kumarin medikáció* célja a recidíva, s a gyakran ezzel magyarázható postthrombotikus szindróma megelőzése. Ennek a másodlagos prevenciónak az *időtartama* nagyon lényeges kérdés, de nem függ szorosan össze a heparin kezelés módjával, ezért itt csak röviden érintjük.

Több prospektív tanulmány bizonyította, hogy a korábbi három-hat hetes kezelés nem elegendő, az első hat hét után még számottevő a recidíva (30, 47, 48). A második thrombotikus epizód után még a fél év is rövid (48). Kialakult egy követésre érdemes és ajánlott gyakorlat, mely a thrombosis-recidíva kockázatának logikus és többnyire kivihető osztályozásán alapszik: *kicsi a recidíva kockázata,* ha az MVT-nek a hátterében átmeneti, reverzíbilis tényező jelölhető meg; az orális antikoaguláns (OA) kezelés tartama legyen hat hét és három (egyesek szerint hat) hónap közötti. *Közepes a kockázat* az első, ismeretlen okú (idiopathiás) MVT eseteiben, az ajánlat három vagy inkább hat hó OA. Ugyanilyen a megítélése a recidiváló MVT-nek is, ha a kiváltó tényező újból átmenetinek és múlónak ítélhető. (Ha a második thrombosis egy teljesnek mondható kúra után jelentkezik, gondosan vizsgálni érdemes a lehetséges veleszületett és szerzett rizikótényezőket.) Végül *nagy a kockázata* a recidív thrombosisnak, ha tartós (perzisztens) rizikó állapítható meg, a kezelés tartama ilyenkor legalább egy év vagy inkább hosszabb, főleg, ha a recidíva a folyamatban lévő OA kezelés közben lép fel. A kívánatos INR szinte egységesen 2,0 és 3,0 közötti, kompromisszumot jelent a tartós kezelés eseteiben az 1,5 és a 2,0 közötti érték. Az OA kezelés tartamával, a „long term" kezelés kérdéseivel kiterjedten foglalkozik az irodalom (2, 14, 17, 21); a „level I" tanulmányok alapján a közelmúltban rendezett konszenzus konferenciákon ajánlások születtek (4, 15, 35, 39). Ezektől mindkét irányban (túl rövid, indokolatlanul túlságosan hosszú OA kezelés) vannak aberráns nézetek. Ha az OA (Syncumar) kezelés nem vihető ki (rezisztencia, túlérzékenység, még inkább a monitorozás akadályozott volta miatt), a kumarin készítmény helyett – akár hónapokon át – valamelyik LMWH is adható (33).

Még egyszer a *terhes nők* kezeléséről. A H adható graviditásban. A kumarinokról megoszlanak a vélemények. Az első trimeszterben, de főleg 6. és 12. hét között teratogén és vérzést okozó hatása miatt feltétlenül kerülni kell. Kanadában, sokhelyt az Egyesült Államokban még a közelmúltban sem kaphatott kumarint a terhes nő. Európában a második és a harmadik trimeszterben, az utolsó két hét kivételével megengedett, ha nem is fenntartás nélkül ajánlott. Egyelőre az LMWH-k sem ajánlottak, de nem is ellenjavalltak, egyre többhelyt és többször adják, zavartalanul. Magunk is adjuk, jó tapasztalatokkal. H-t tehát szabadon, LMWH-t még fokozott figyelemmel, kumarint csak indokoltan, mondhatnánk úgy is, hogy inkább ne. De: amíg a terhességben fellépő thrombosis jól kezelhető H-al vagy LMWH-al, akár tartós adagolással is, s a thrombophiliás terhest is védeni lehet – egész graviditása alatt – LMWH-al, a mechanikus műbillentyűs gravida már gondot jelenthet. Védelmére a kardiológusok között sokan a kumarint alkalmasabbnak tartják a heparinnál. Ma már sokhelyt elfogadott ajánlat: terápiás dózisú (!) H vagy LMWH az első trimeszterben, majd kumarin a szülés előtti időszakig, újra H (vagy LMWH), s a szülés után újra kumarin. Vannak, akik a terhesség alatt a műbillentyűsöknek végig H-t (LMWH-t) javasolnak, de olyanok is, akik átmenetileg sem mondanának le a kumarin adásáról. A kérdésnek számottevő nemzetközi (15, 34, 38) és hazai (5, 6, 44) irodalma van.

Még valamit a *laboratórium* szerepéről a H és a kumarin bevezetésekor és a folyamatos ellenőrzéskor. A mielőbbi jó antithrombotikus hatás elérése a cél, ezt szolgálja a bolusban, majd megfelelő dózisban vénásan vagy subcutan adott H vagy LMWH. A korai, majd az első 48 órás heparinizáció döntő jelentőségű (1). Jó, ismert H-érzékenységű parciális thromboplastinnal (PTP) a terápiás *aktivált parciális thromboplastin-idő* (APTI) a kezelés előtti érték 1,5–2,5-szerese. Megfelelő PTP használatakor ez a megnyúlás jelzi a kívánt H-szintet, mely a thrombin/protamin titrációs módszerrel 0,2–0,4 NE/ml plazma, az anti-Xa-assay-vel 0,35–0,7 NE/ml plazma. Elfogadottabb, hogy az 1,5-ös ráta alatti érték elégtelen antikoagulálást jelent, mint az, hogy a 3,5-ös ráta megfelelő és elegendő. Ha napi 40 ezer NE heparinnál nagyobb az igény, H-rezisztenciáról beszélnek. Nagyobb VIII-faktor koncentráció, heparinkötő fehérjeszaporulat lehet (gyulladásos betegségben például) az APTI – plazma-H disszociáció hátterében. Ilyenkor szükséges lehet a plazmaszint mérése, s kedvezőbb az LMWH adása, annak kisebb protein kötődése miatt. A subcutan H-hatás maximumán (4–6 órás érték) a kívánatos APTI-ráta 2,5, a következő injekció előtt (11–12 óra) 1,5 körüli. Az LMWH beadása után 3–5 órával az elvárt anti-Xa aktivitás 0,5–1,0 NE. A H nem vagy alig zavarja az *INR* meghatározását, ha jó a thromboplastin, tehát nem vagy csak alig érzékeny H-ra. Szinte tökéletesen H-rezisztens készítmény az Innovin. A legtöbb thromboplastinban van heparin-neutralizáló komponens. Nem szokott gondot okozni az INR-mérés a „fedés" napjaiban sem; fontos, hogy a thromboplastin ISI-je legyen közel az 1,0-hez, a mintavételre a heparin adása előtt kerüljön sor, s a heparinos plazma vizsgálatát (de a nem heparinosét is) végezzék el egy órán belül. A H kezelésnek 4–5. napján támasszuk csak azt az igényt, hogy legyen az INR 2,0-nél nagyobb, akkor bízhatjuk a további antithrombotikus hatást a Syncumarra. A laboratórium végzi (ha kérjük!) a *thrombocyta*-számolást, a kezelés előtt, s a H vagy az LMWH kezelés 4–5. napján, ha az még folytatódik, rendszeresen, másnaponként. A H-indukált thrombocytopenia (a HIT), főleg az LMWH adásakor, ritka, mégis nagy figyelmet érdemel. Még egy speciális helyzet, melyben a laboratórium segítsége nem nélkülözhető: tartós Syncumaron lévő betegek *elektív műtéte* átmeneti – pre- és postoperatív – H, még inkább LMWH kezelést indokolhat. Körültekintéssel megoldható, hogy a beteg a műtéti és a perioperatív időszakban mind a rendellenes vérzéstől, mind a thrombosis-készségtől mentes maradjon. A laboratóriumi monitorozás valamennyi említett gondjával kimerítően foglalkozik az irodalom (1, 24, 43, 51, 56, 57).

A heparinok egyéb alkalmazási területe

A keringés vénás szárán zajló VTE-n kívül közismerten jelentős szerepe van a H-nak és az LMWH-knak az *artériás* oldalon is. A teljesség kedvéért említjük, hogy az ischaemiás cardiovascularis (AMI, instabil angina) és cerebrovascularis (stroke) tünetcsoportok kezelésében a H-nak, utóbbi években az LMWH-knak változatlan vagy éppen fokozott szerep jut a komplex ellátás keretében. Az alsó végtag obliteratív atherosclerosisa, az artériás thromboemboliák, valamint az artériákon végzett beavatkozások (angioplastica, stent), olykor a DIC is szükségessé teszik a prompt antikoaguláns szereket. Az antithrombinok, a thrombocyta-működést gátlók (mint a hirudin, a glikoprotein receptor blokkolók) fontos, de

szűk spektrumú szerek, mellettük a széles hatású, ún. politerápiás szerekre, mint a heparinok, változatlanul szükség van. A H-t, valamivel lassabban és még körültekintőbben, ezen a téren is fokozatosan felváltják az LMWH-készítmények. Van egy más irányú, kevésbé látványos haladás is. A heparinok nemcsak antikoagulánsok, egyéb biológiai hatások is régen ismertek; nem meglepő, hogy a daganatos, a gyulladásos betegségek, a transzplantációkat követő tünetcsoportok befolyásolásában is ott lehetnek, a terápiás fegyvertár részeként (35, 54, 58, 59).

Végezetül: tartsuk mindig szem előtt, hogy a *heparinokat* (és általában az antikoagulánsokat) *feleslegesen adni hiba,* de *nem adni, ha kell, súlyos mulasztás.* Az akut thromboemboliás történés vagy annak komoly gyanúja esetén *mielőbb* és *megfelelő dózisban* kell azt (azokat) adnunk. Heparint a tolerált, vérzésveszéllyel nem fenyegető, nagy adagban, a szükséges legrövidebb ideig. A nem frakcionált heparin ma is megfelelő szer, de a kis molekulatömegű heparin (LMWH) előnyei egyre nyilvánvalóbbak, alkalmazásuk egyre szélesebb körű.

IRODALOM: 1. *Anand, S., Ginsberg, J. S., Hirsh, J.:* Is there a relationship between the intensity of heparin treatment and recurrent thromboembolism? Clin. Appl. Thromb./Hemost., 1997, *3,* (Suppl. 1), S64–S67. – 2. *Becker, R. C., Ansell:* The need for long term anticoagulants in venous thromboembolism: how long? Clin. Appl. Thromb./Hemost., 1997, *3* (Suppl. 1), S8–S15. – 3. *Bergqvist, D.:* Prolonged prophylaxis in postoperative medicine. Semin. Thromb. Hemost., 1997, *23,* 149–154. – 4. *Bick, R. L., Haas, S. K.:* International concensus recommendations. Summary statement and additional suggested guidelines. Med. Clin. North Am., 1998, *82,* 613–633. – 5. *Blaskó Gy.:* A vér alvadását gátló gyógyszerek I. Gyógyszereink, 1995, *45,* 201–212. – 6. *Boda, Z., Laszlo, P., Rejtő, L. és mtsai:* Low molecular weigh heparin as thromboprophylaxis in familial thrombophilia during the whole period of pregnancy. Thromb. Haemost., 1996, *76,* 124. – 7. *Büller, H. R., Gent, M., Gallus, A. S. és mtsai:* Low molecular-weight heparin in treatment of patients with venous thromboembolism. The Columbus Investigators. New Engl. J. Med., 1997, *337,* 657–662. – 8. *Charbonnier, B. A., Fiessinger, J. N., Banga, J. D. és mtsai:* Comparison of a once daily with a twice daily subcutaneous low molecular weight heparin regimen in the treatment of deep vein thrombosis. Thromb. Hemost., 1998, *79,* 897–901. – 9. *Clagett, G. P., Anderson, F. A., Heit, J. és mtsai:* Prevention of venous thromboembolism. Fourth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. Chest, 1995, *108* (Suppl.), 312–334. – 10. *Crowther, M., Hirsh, J.:* Low-molecular-weight heparin for the out-of-hospital treatment of venous thrombosis: rationale and clinical results. Semin. Thromb. Hemost., 1997, *23,* 77–81. – 11. *Dolovich, L., Ginsberg, J. S.:* Low-molecular-weight heparin in the treatment of venous thromboembolism: an updated meta-analysis. Vessels, 1997, *3,* 4–11. – 12. *Elliott, C. G.:* Thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: can mortality be decreased? Clin. Appl. Thromb./Hemost., 1997, *3* (Suppl. 1), S32–S37. – 13. *Fareed, J., Hoppensteadt, D., Jeske, W. és mtsai:* The available low molecular weight heparin preparations are not the same. Clin. Appl. Thromb./Hemost., 1997, *3,* (Suppl. 1), S38–S52. – 14. *Ginsberg, J. S.:* Management of venous thromboembolism. New Engl. J. Med., 1996, *335,* 1816–1828. – 15. *Haas, S. K.:* Treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Med. Clin. North Am., 1998, *82,* 477–493. – 16. *Haranberg, J., Roebruck, P., Heene, D. L. és mtsai:* Subcutaneous low-molecular-weight heparin versus standard heparin and the prevention of thromboembolism in medical in patients. Haemostasis, 1996, *26,* 127–139. – 17. *Harenberg, J., Schmitz-Huebner, U., Breddin, K. H.:* Treatment of deep vein thrombosis with low-molecular-weight heparins: a Concensus Statement of the Gesellschaft Thrombose-und Hämostaseforschung (GTH). Semin. Thromb. Hemost., 1997, *23,* 77–81. – 18. *Hemker, H. C., Béguin, S., Kakkar, V. V.:* Can haemorrhagic component of heparin indentified? Or an attempt at clear thinking on a dirty drug. Haemostasis, 1996, *26,* 117–126. – 19. *Hirsh, J.:* Comparison of the relative efficacy and safety of low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin for the treatment of venous thrombosis. Semin. Thromb. Hemost., 1996, *22* (Suppl. 2), 7-12. – 20. *Hirsh, J., Crowther, M.:* Low molecular weight heparin for the out-of-hospital treatment of venous thrombosis. Rationale and clinical results. Thromb. Hemost., 1997, *78,* 689–692. – 21. *Hirsh, J., Kearon, C., Ginsberg, J. és mtsai:* Duration of anticoagulant therapy after first episode of venous thrombosis in patients with inherited thrombophilia (editorial). Arch. Intern. Med., 1997, *157,* 2174–2176. – 22. *Hull, R. D., Pineo, G. F.:* Overview of treatment of venous thromboembolism based on levels of evidence. Clin. Appl. Thromb./Hemost., 1997, *3* (Suppl. 1), S68–S71. – 23. *Hull, R. D., Pineo, G. F.:* Prophylaxis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Med. Clin. North Am., 1998, *82,* 477–493. – 24. *Kearon, C., Hirsh, J.:* Management of anticoagulation before and after elective surgery. New Engl. J. Med., 1997, *336,* 1506–1511. – 25. *Koch, A., Bouges, S., Ziegler, S. és mtsai:* Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis after major surgical intervention: updated of previous meta-analyses. Br. J. Surg., 1997, *84,* 750–759. – 26. *Koopman, M. M. W., Büller, H. R.:* Low-molecular weight heparins in the treatment of venous thromboembolism. Ann. Intern. Med., 1998, *128,* 1037–1039. – 27. *Koopman, N. M. W., Prandoni, P., Piovella, F. és mtsai:* TASMAN Study Group. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin adminsitered at home. New Engl. J. Med., 1996, *334,* 682–687. – 28. *Leclerc, J. R.:* Low-molecular-weight heparin prophylaxis in surgical patients. Clin. Appl. Thromb./Hemost., 1997, *3,* 153–156. – 29. *Lensing, A. W. A., Prins, M. H., Davidso, N. B. L. és mtsa:* Treatment of deep venous thrombosis with low-molecular weight heparin: a meta-analysis. Arch. Intern. Med., 1995, *155,* 601–607. – 30. *Levine, M. N., Hirsh, J., Gent, M. és mtsai:* Optimum duration of oral anticoagulant therapy: a randomized trial comparing four weeks with three months of warfarin in patients with proximal deep vein thrombosis. Thromb. Hemost., 1995, *74,* 606–611. – 31. *Levine, M., Gent, M., Hirsh, J. és mtsai:* A comparison of low-molecular-weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin adminsitered in the hospital for proximal deep-vein thrombosis. New Engl. J. Med., 1996, *334,* 677–681. – 32. *Lindmarker, P., Holmstrom, M.:* Use of low-molecular-weight heparin (deltaparin), once daily, for the treatment of deep vein thrombosis. A feasibility and health economic study in an outpatient setting. J. Intern. Med., 1996, *240,* 395–401. – 33. *Monreal, M.:* Heparin in patients with venous thromboembolism and contraindications to oral anticoagulant therapy. Semin. Thromb. Hemost., 1997, *23,* 69–75. – 34. *Nelson-Piercy, C., Letsky, E. A., de Swiet, M.:* Low-molecular-weight heparin for obstetric thromboprophylaxis: experience of sixty-nine pregnancies in sixty-one women at risk. Am. J. Obstet. Gynecol., 1997, *176,* 1062–1068. – 35. *Nurmohamed, M. T., ten Cate, H., ten Cate, J. W.:* Low molecular weight heparin (oid)s. Drugs., 1997, *53,* 736–751. – 36. *Palmer, A. J., Koppenhagen, K., Kirchhof, B. és mtsai:* Efficacy and safety of low molecular weight heparin, unfractionated heparin and warfarin for thromboembolism prophylaxis in orthopaedic surgery: a meta-analysis of randomised clinical trials. Haemostasis, 1997, *27,* 75-84. – 37. *Palmer, A. J., Schramm, W., Kirchof, B. és mtsa:* Low molecular weight heparin and unfractionated heparin for prevention of thromboembolism in general surgery: a meta-analysis of randomised clinical trials. Haemostasis, 1997, *27,* 65–74. – 38. *Pineo, G. F., Hull, R. D.:* Prevention and treatment of venous thromboembolism. Drugs., 1996, *52,* 781–792. – 39. *Pineo, G. F., Hull, R. D.:* Unfractionated and low-molecular-weight heparin. Comparisons and current recommendations. Med. Clin. North Am., 1998, *82,* 587–599. – 40. *Prevention of venous thromboembolism.* International Concensus Statement (guideline according to scientific evidence). Int. Angiol., 1997, *16,* 3. – 41. *Rák K.:* A mélyvénás thrombosis megelőzése kis dózisú heparin adagolással. Orv. Hetil., 1974, *115,* 2228–2230. – 42. *Rák K.:* A fatális pul-

monális embolia megelőzése kis dózisú heparinnal. Orv. Hetil., 1976, *117*, 92–94. – 43. *Rák K.:* A heparin-kezelés újabb módja: subcutan bevitel thromboemboliákban. Orv. Hetil., 1989, *130*, 295–297. – 44. *Rákóczi I.:* Vénás thromboembolia kezelése a terhesség alatt. Gyógyszereink, 1997, *47*, 63–69. – 45. *Sándor T.:* A mélyvénás thrombosis otthoni kezelése. Érbetegségek, 1998, *5*, 13–16. – 46. *Sas G.:* A kis molekulatömegű (LMW) heparinok klinikai alkalmazásáról. Gyógyszereink, 1995, *45*, 33–38. – 47. *Schulman, S., Granqvist, S., Holmström, M. és mtsai:* The duration of oral anticoagulant therapy after a second episode of venous thromboembolism. New Engl. J. Med., 1997, *336*, 393–398. – 48. *Schulman, S., Rhedin, A. A., Lindmarker, P. és mtsai:* A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. New Engl. J. Med., 1995, *332*, 1661–1665. – 49. *Simonneau, G., Sors, H., Charbonnier, B. és mtsai:* A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism. New Engl. J. Med., 1997, *337*, 663–669. – 50. *Siragusa, S., Cosmi, B., Piovella, F. és mtsai:* Low-molecular-weight heparins and unfractionated heparin in the treatment of patients with acute venous thromboembolism: result of a meta-analysis. Am. J. Med., 1996, *100*, 269–277. – 51. *Strekerud, F. G., Abilgaard, U.:* Heparin and low molecular weight heparin prolong prothrombin times in patients on warfarin treatment. Clin Appl. Thromb./Hemost., 1998, *4*, 189–195. – 52. *Turkstra, F., Koopman, M. M., Büller, H. R.:* The treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Thromb. Hemost., 1997, *78*, 489–496. – 53. *Turpie, A. G. G.:* Prophylaxis of venous thromboembolism in stroke patients. Semin. Thromb. Hemost., 1997, *23*, 155–157. – 54. *Udvardy M., Rák K.:* Új szerek és kihívások az artériás betegségek antithrombotikus kezelésében. Orv. Hetil., 1997, *138*, 59–65. – 55. *Valentine, K. A., Hull, R. D., Pineo, G. F.:* Low molecular weight heparin and mortality. Semin. Thromb. Hemost., 1997, *23*, 173–178. – 56. *Walenga, J. M., Bick, R. L.:* Heparin-induced thrombocytopenia, paradoxical thromboembolism, and other side effects of heparin therapy. Med. Clin. North. Am., 1998, *82*, 635–658. – 57. *Wallis, D. E., Lewis, B. E., Messmore, H. és mtsa:* Heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis syndrome. Clin. Appl. Thromb./Hemost., 1998, *4*, 160–163. – 58. *Weitz, J. I.:* Low-molecular-weight heparins. New Engl. J. Med., 1997, *337*, 688–698. – 59. *Zacharsky, L. R., Ornstein, D. L.:* Heparin and cancer. Thromb. Hemost., 1998, *80*, 10–23.

(Rák Kálmán dr., *Debrecen*, Pf. 20. 4012)

Rodé Magdolna: **Gyermekkori fog- és szájbetegségek**

A gyermekek fogaival foglalkozó primer prevenciós programban szerepet vállalók munkáját segíti a könyv, amely röviden összefoglalja az ajak, az íny, a fogak, a nyelv és a nyálkahártyák betegségeit, a fogfejlődés, fogzás, fogváltás, fogszabályozás, valamint a fogszuvasodás és a fogágybetegségek kérdésköreit.
Ár: 1690,– Ft

Taylor–Raffles: **Gyermekgyógyászati diagnosztikai atlasz**

A kötet az atlaszok minden erényét felvonultatja: a képekhez fűzött ismertetések rövidek, jól összefoglalják a lényeget. Ilyen igényű, korszerű gyermekgyógyászati atlasz magyar nyelven eddig még nem kerülhetett az olvasók kezébe. A könyvet *Cholnoky Péter dr.* fordította.
Ár: 4900,– Ft

A kötetek kaphatók az orvosi szakkönyvesboltokban és a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/2.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi könyveket:

Rodé Magdolna: **Gyermekkori fog- és szájbetegségek** ..... példányban, 1690,– Ft/db áron,

Taylor–Raffles: **Gyermekgyógyászati diagnosztikai atlasz** ..... példányban, 4900,– Ft/db áron.

Név: .....

Cím: .....

A számla címzettje: .....

A felmerülő postaköltséget vállalom.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök. .....
aláírás

A csecsemőkori hirtelen halál szempontjából veszélyeztetett csecsemők szűrése poliszomnográfiával

Hirsch Anikó dr., Sáringer Attila dr. és Czinner Antal dr.

Heim Pál Gyermekkórház, Budapest, Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Czinner Antal dr.)

A szerzők a hirtelen csecsemőhalál prevenciós és gondozási programját ismertetik. Tapasztalataik az 1997. május és 1998. február közötti időszakra vonatkoznak, amikor 92 csecsemőnél volt módjuk a komplex szűrővizsgálatot, beleértve a poliszomnográfos monitorizálást is elvégezni. A vizsgált gyermekek 33,6%-ánál állapítottak meg fokozott veszélyeztetettséget a hirtelen csecsemőhalál vonatkozásában. Náluk speciális gondozási programot kezdeményeztek. A poliszomnográfia szerepéről és a gondozásban, kivizsgálásban történő alkalmazásáról szerzett ismereteiket a vizsgálati eredmények statisztikus értékelése alapján mutatják be.

Kulcsszavak: hirtelen csecsemőhalál, poliszomnográfia

Polysomnographic screening of children at risk for sudden infant death syndrome. The authors present a Sudden Infant Death Syndrome prevention program. The study analyses the data of 92 children having participated in the complex prevention program, including polysomnography, between May 1997 and February 1998. The role of polysomnography and its use as a clinical method is described through the statistical analysis of the results of the study.

Key words: Sudden Infant Death Syndrome, polysomnography, Apparent Life Threatening Episode

A bölcsőhalál (angolszász területen Sudden Infant Death Syndrome-SIDS) vagy hirtelen csecsemőhalál története gyakorlatialg egyidős az emberiséggel. Erre vonatkozó írásos dokumentum a Bibliában a Királyok Könyvében található, azonban az egyik első, tudományos leírás *Still* nevéhez fűződik, aki a Lancet hasábjain 1923-ban jelentette meg a SIDS-re vonatkozó teóriáját, és prevenciós javaslatát. Valójában ma is az általa felvetett kóroki elmélet áll a kutatások középpontjában és a megelőzésre tett javaslata: „Valakinek éjjel és nappal a csecsemő mellett kell lennie, és figyelni rá." szintén érvényes – egy technikailag fejlettebb formában (apnoe alarm).

A hirtelen csecsemőhalál definiálása a kórkép lényegének megértéséhez feltétlenül szükséges, ugyanis magában foglalja azokat a kritériumokat, melyek alapján érthetők a prevenció „a szűrővizsgálati programok nehézségei, és hogy miért állnak a kutatások központjában újabb és újabb teóriák.

Jelenleg világszerte a *Beckwith* által 1970-ben alkotott definíció 1991-es *Willinger*-féle interpretációját fogadják el. Eszerint „A SIDS olyan, látszólag egészséges csecsemőknél előforduló hirtelen halál, akiknél semmiféle kóros klinikai tünetet nem észleltek, amikor elalváskor ágyba tették őket. A halál közvetlen oka nem deríthető fel sem az anamnesztikus adatok, sem a kórbonctani leletek alapján." Tehát a nemzetközi vizsgálatok - akár a kutatás áll a középpontban, akár a prevenció – végső soron egy olyan kórképre keresik a megoldást, amely lényegéből eredően megmagyarázhatatlan. Legalábbis jelenlegi tudásunk szerint.

Epidemiológiáját tekintve a bölcsőhalál a világon mindenütt előfordul. A gyakoriságára vonatkozó adatok ellentmondásosak, még az adott országon belül is nagy különbségek lehetnek. Ezen nagy eltérések oka csak részben magyarázható a különböző földrészek, illetve népcsoportok eltérő szocio-kulturális állapotával. Az okok között szerepel az egyes halálesetek kivizsgálásának hiányossága is. Részben bizonyos etnikumoknál, pl. amerikai indiánoknál, ahol nem is végeznek boncolást, részben a patológiai vizsgálatok az esetek nagy részében nem terjednek ki a postmortalis biokémiai elemzésekre, amelyek nélkül a SIDS diagnózisa még ma is csak a kizáráson alapul. Szintén nem elhanyagolható, hogy sokszor humanitárius megfontolásból bizonyos, patogenetikai szempontból nem jelentős kórbonctani eltérést neveznek meg a halál közvetlen okaként, kizárva ezzel, hogy az eset hirtelen csecsemőhalálnak minősüljön, ezzel igyekezve a szülőket ért pszichés traumát valamelyest oldani.

Összességében a SIDS gyakorisága világszerte 1–3 ezrelék (az élveszületettekre számítva), Európában átlagosan 1–2 ezrelék, Magyarországon pedig ennek kb. a kétszerese.

A poliszomnográfia nemzetközi irodalma kiterjedt, a nagyszámú vizsgálat eredményeképpen a csecsemőkori légzésminták jellegzetességei, az apnoék különböző típusainak törvényszerűségei egyre jobban ismertté lesznek (3, 17, 19, 22, 25, 27, 36, 44). Ezáltal részben a bölcsőhalál kutatásában, részben a veszélyeztetettek szűrővizsgálatában a módszer egyre elterjedtebbé válik. Osztályunkon 1997 májusa óta foglalkozunk a hirtelen csecsemőhalál szempontjából veszélyeztetettek szűrő-

Rövidítések: SIDS = sudden infant death syndrome; ALTE = apparent life threatening episode; GOR = gastro-oesophagealis reflux; GORB = gastro-oesophagealis reflux betegség; CRP = C-reaktív protein

vizsgálatával, ezen belül poliszomnográfos monitorizálásával és gondozásával. Beszámolónkban eddigi eredményeinket ismertetjük, melyek a módszer prevencióban betöltött klinikai jelentőségét támasztják alá.

Beteganyag és módszer

Szűrővizsgálatunk két fő részből áll. Részletes anamnézis, fizikális, laboratóriumi és radiológiai vizsgálatok előzik meg a komputeres poliszomnográfiát. A szokványos gyermekgyógyászati anamnézist speciális, a SIDS veszélyeztetettségre vonatkozó kérdésekkel egészítjük ki. A laboratóriumi vizsgálatok közül minden esetben nézünk teljes vérképet, CRP-t, szérum kalcium, ionizált kalcium, foszfát, magnézium, alkalikus foszfatáz, szérum vas, transzferrin, szérum összfehérje, albumin, éhgyomri vércukor szintet és Astrupot. Ezzel az esetleges anaemiát infekciót, anyagcserezavart, hypoglikaemiára való hajlamot igyekszünk kiszűrni. Amennyiben eltérést találunk, további kivizsgálást kezdeményezünk. A radiológiai vizsgálatok közül a-p mellkasfelvételt, valamint hasi- és koponyaultrahangos vizsgálatot végzünk el. Ez a rejtett fejlődési rendellenességek kiszűrését szolgálja. Természetesen minden esetben külön mérlegeljük, hogy szükség van-e, és ha igen, milyen egyéb vizsgálatra. Leggyakrabban szemészeti, kardiológiai, neurológiai, fül-orr-gégészeti és EEG-vizsgálatokat végzünk. A monitorizáláshoz Synectics típusú poliszomnográfot használunk, mely a következő paramétereket rögzíti folyamatosan, egy időben: a csecsemő testhelyzetét, a cardia magasságában a pH változásokat, a nyakra helyezett mikrofonnal a felső légutak obstrukciójára utaló hangeffektusokat (horkolás, stridor, sírás), mindkét orrjáratba elhelyezett szondával a légáramlást, a hasra ragasztott nyomásváltozást érzékelő szenzorral az erőltetett légzési mozgásokat, három ponton a mellkasra helyezett elektródákkal EKG-t és egy Flexi-site típusú pulzoximéterrel a pulzust és az oxigénszaturációt. A mérés a nemzetközi normáknak megfelelően az éjszakai és hajnali órákban történik (20 és 04 óra között). Ezen idő alatt a csecsemőt édesanyjával együtt egy külön erre a célra kialakított szobában helyezzük el, biztosítva ezzel az otthonihoz leginkább hasonló körülményeket és a folyamatos megfigyelést. A monitorizálás során az anyuka a készülék segítségével jelöli az alvási, ébrenléti, étkezési periódusokat, a sírást, nyugtalanságot és az esetleges manifest apnoékat.

A mérés értékelésekor a rögzített paramétereket Polygram for Windows 1.1 verziójú szoftwer segítségével analizáljuk az *1. táblázatban* szereplő standardok szerint és grafikusan ábrázoljuk. Így lehetőségünk nyílik az egy időben történt különböző élettani események tanulmányozására, összefüggéseinek megismerésére. A kapott analízis és az általunk végzett aprólékos vizuális elemzés után a grazi kritériumokat (27) figyelembe véve adunk véleményt az adott poligrammról *(2. táblázat)*. A csecsemő veszélyeztetettségének megítélésében, esetleges terápiás beavatkozásokról való döntésben mindig az összes vizsgálati eredményt és anamnesztikus adatokat együtt vesszük figyelembe. A vizsgálat indikációjánál a nemzetközi irodalmi adatok (4, 6, 11, 23, 32, 33, 35) alapján az általunk összeállított veszélyeztető tényezők skáláját vesszük alapul *(3. táblázat)*.

1. táblázat: A poliszomnogram számítógépes analízise során alkalmazott standardok

Desaturáció: az O_2-saturáció 4%-os esése 40 másodpercen belül
Apnoe (légáramlás): a görbe amplitúdója 20%-ra esik
Apnoe (erőltetett légzőmozgás): a görbe amplitúdója 5%-ra esik
Az apnoe feltétele, hogy 10 másodpercen belül desaturatio jöjjön létre
Az apnoe minimális időtartama: 6 másodperc

2. táblázat: A poliszomnográfia kiértékelésében figyelembe vett grazi kritériumok

Patológiás centrális apnoe időtartama több, mint 15 sec
Periodikus apnoék aránya kóros, ha több, mint15%
MA-érték (a mérési idő alatti összes apnoe idő) kóros, ha több, mint 5 sec/min
Az apnoe kritériuma az oxigénsaturáció 85% alá esése
Patológiás obstruktív apnoe, ha a 3 vagy több 5 sec feletti, illetve minden egyes 10 sec feletti
Patológiás szívfrekvencia: 80/min legalább 10 sec-ig vagy a mérési idő több, mint 30%-ában az élektornak megfelelő normálérték alatt van

3. táblázat: SIDS veszélyeztető tényezők

Koraszülöttség	Anyai dohányzás
Intrauterin atrófia	– alkoholizmus
A csecsemő korábbi életveszélyes állapota (ún. „majdnem meghaltak" vagy ALTE-syndroma)	– drogfogyasztás
	Rossz szociális körülmények
SIDS-ben elhunyt testvér	Fiatal leányanya
OSA (obstruktív sleep apnoe-elváltozások)	Passzív dohányzás
	Hason fekve altatás
Anaemia	Extrém mértékű szülői aggodalom
Hideg időjárás	
Túlmelegedés	

4. táblázat: A terhességre, szülésre és a postnatalis periódusra vonatkozó SIDS szempontjából lényeges anamnesztikus adatok (n = 92)

Ikerterhesség: 6
Toxaemiás terhesség: 3
Sectio caesarea: 21
Koraszülés: 18
Légzéstámogatásra szoruló újszülöttkori légzészavar: 19
Átmeneti újszülöttkori anyagcserezavar: 4 (hypoglykaemia, hypocalcaemia, hyponatraemia)
Perinatalis infekció: 14 (pneumonia, sepsis, enteritis, Listeriosis)
Szívfejlődési rendellenesség: 5 (ductus Botalli persistens, VSD, ASD – műtéti, illetve gyógyszeres terápia nem jött szóba)
A későbbi időszakra vonatkozó anamnézis
Anaemia: 17
Inspiratorikus stridor: 7
Légzészavarok: apnoe: 17
ALTE-syndroma (Apparent Life Threatening Episode): 19
affect apnoe: 7
bizonytalan: 5
eclampsia: 2
Az anamnesztikus légzészavarok esetében 9 csecsemőnél diagnosztizáltunk GOR-t
Izomtónus eloszlási zavar: 6
Gyakori bukás: 11
M. sacer: 2
Rachitis: 2
Macroglossia: 1
Semmilyen panasz nem volt: 13

Ezen belül legmagasabb arányban előforduló faktor – eddigi vizsgálatainkban – a fokozott szülői aggodalom volt, ez megegyezik az irodalom idevonatkozó adataival.

1997. május és 1998. február között 92 esetben végeztünk komplex bölcsőhalál irányú szűrővizsgálatot, beleértve a poliszomnográfiát is. A 92 gyermekből 45 volt fiú, és 47 leány. A legfiatalabb 2 hetes, a legidősebb 8 hónapos csecsemő volt, az át-

lagos életkor 8,9 hét volt. a monitorizálás elvégzését mintegy 80%-ban a szülők kérték, 20%-ban pedig valamilyen légzészavar miatt az osztályra felvett csecsemőknél végeztük el a vizsgálatot, természetesen a szülők beleegyezésével.

A terhességre, szülésre, a közvetlen postnatalis és a későbbi csecsemőkori időszakra vonatkozóan a *4. táblázatban* szereplő diagnózisok szerepeltek a csecsemők anamnézisében. Összevetve ezeket az ismert veszélyeztető faktorokkal, feltűnik a szülők által említetett légzészavarok magas száma, ami további differenciálást igényel. Eszerint a különböző légzéskimaradások a következő altípusokba sorolhatók:

1. ALTE, ahol az 1987-es consensusban megfogalmazott diagnosztikai kritériumok érvényesek (apnoe, cyanosis vagy pallor, tónusvesztés, pupillareflex és egyéb reflexek hiánya, gasping), és a diagnózis kórházi kivizsgálás során született (2, 15, 20, 26).
2. Apnoe, ahol az anamnézisben a szülők, vagy a gyermeket gondozó személy által elmondott légzéskimaradás (legtöbb esetben 15 mp-nél rövidebb), mely bőrszínváltozással, tónusvesztéssel nem jár, és kórházi kivizsgálás alapján sem minősül ALTE-nak.
3. Jellegzetes eclampsia, melyet neurológiai vizsgálat is megerősít.
4. Bizonytalan légzészavar (időnként kapkodó, egyenetlen légzés vagy az etetésekhez kapcsolódó rövid apnoék, esetleg aspiráció).
5. Affect apnoe, ahol a leírt tünetek és a kivizsgálás alapján egyértelműnek bizonyult a légzéskimaradás típusa (8, 28).

Összességében magas a kórelőzményben a légzészavarok száma: az újszülöttkori légzéstámogatást igénylő eseteket is figyelembe véve 69 gyermeknél állt fenn. Ez a vizsgált esetek 75%-a.

Vizsgálati eredmények

A poliszomnográfos vizsgálatok kiértékelésével (ahol a számítógépes analízis és a 8 órányi regisztrátum részletes vizuális elemzése alapján a grazi kritériumokat *[2. táblázat]* is figyelembe véve adunk véleményt), az *5. táblázatban* feltüntetett légzészavarokat diagnosztizáltuk. A 92 vizsgált csecsemőnél 96 poliszomnográfos diagnózis született.

5. táblázat: A poliszomnográfos monitorizálás alapján született diagnózisaink

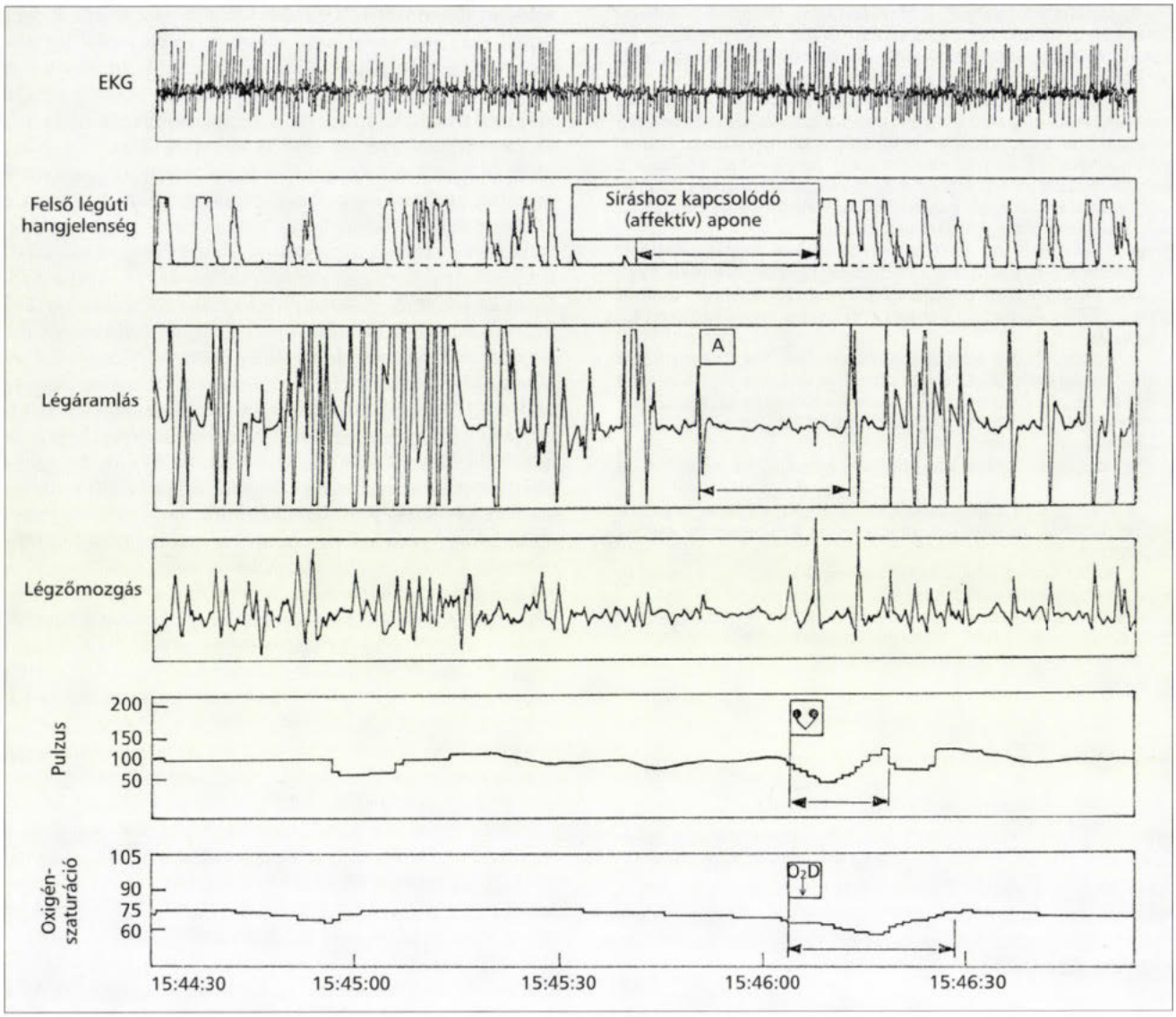
Affect apnoe: n = 13 (13,54%)
Centralis apnoe, hypopnoe: n = 8 (8,3%)
Kevert apnoe: n = 9 (9,37%)
GOR-hoz kapcsolódó obstruktív apnoe: n = 9 (9,37%)
GOR, mint melléklelet légzészavar nélkül: n = 25 (26%)
Negatív eredmény: n = 32 (33,3%)

Magas volt azon esetek száma, ahol effect apnoét találtunk *(1. ábra)*. Ennek oka részben a vizsgálati módszer technikai jellemzőivel magyarázható (orrszonda, nyelőcsőszonda). Azokban az esetekben, ahol az anamnézis is felvetette ezt a légzészavart, ott a monitorizálás diagnosztikus értékű volt. Az affect apnoe terápiája jelenleg nem megoldott. Ez különösen a fiatal 2–6 hónapos csecsemők esetében lényeges, akiknél az irodalmi adatok szerint az affectiv apnoe ALTE formáját öltheti, amely csecsemőkori hirtelen halál potenciális rizikófaktora lehet.

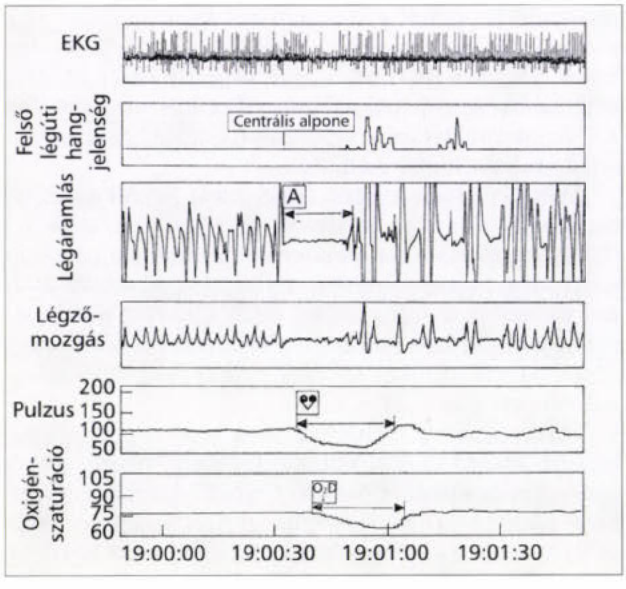
Centrális apnoét, ahol a légáramlás csökkenésével párhuzamosan az erőltetett légzési mozgások amplitúdója is leesik, 8 esetben találtunk *(2. ábra)*. A monitorizálással diagnosztizált esetek közül 4 csecsemőnél szerepelt az anamnézisben életet veszélyeztető légzéskimaradás. Náluk theophyllin prevenciót kezdtünk 7–7,5 mg/kg/die dózisban (29, 34). A gondozás során a továbbiakban manifest apnoéról a szülők nem számoltak be, és nem jelzett ilyet az apnoe alarmjuk sem. Két gyermeknél került sor ezen, most feldolgozott időszakban 6 hónapos korban kontroll poliszomnográfiára. Ekkor már kóros számú és időtartamú apnoét nem diagnosztizáltunk. Kevert típusú légzéskimaradást 9 gyermeknél találtunk. Obstruktív légzészavar önállóan nem volt jellemző. Ilyen apnoe főleg gastrooesophagealis refluxhoz társuló formában, vagy a döntően centralis apnoékat tartalmazó regisztrátumban volt látható. Az obstruktív apnoék esetében a légáramlás hirtelen csökkenésével egyidejűleg az erőltetett légzési tevékenység amplitúdója hirtelen megnő, jelezve, hogy a csecsemő érzékeli a kialakult hypoxiát és küzd ellene (10, 18, 30, 31, 35, 40, 46, 49) *(3. ábra)*. Az obstruktív és kevert típusú légzéskimaradásokra vonatkozóan a szakirodalomban a kutatók nagy része egyetért abban, hogy ezen két típusú apnoe utal leginkább a bölcsőhalál szempontjából fennálló veszélyeztetettségre. A mi anyagunk eredményeit feltehetően a külföldi vizsgálatokhoz képest kisebb esetszám, így kevesebb kiszűrt „valódi veszélyeztetett" beteg magyarázza. A poliszomnográfos monitorizálás során lehetőségünk volt a cardia magasságában egy belső referenciás antimon elektróddal a pH változásokat követni. Ezáltal a csecsemőkorban gyakori, és az ALTE-szindróma kutatása kapcsán egyik patogenetikai tényezőként már bizonyított gastrooesophaealis refluxot is vizsgáltuk. A párhuzamos monitorizálás láthatóvá tette számunkra a refluxepizód és a légzésékimaradás, vagy a légzési minta megváltozásának időbeli kapcsolatát, és direkt bizonyítékát adta a két jelenség ok-okozati kapcsolatának (38, 47, 48). Eszerint az egyértelműen GOR-hoz társuló (időben néhány másodperccel a refluxot követő) obstruktív apnoe 9 gyermeknél fordult elő *(4. ábra)*. Ezeknél a méréseknél nem vettük figyelembe a *DeMeester* számítás szerint 24 órára vonatkozó reflux indexet (7), hiszen a legutóbbi konszenzusok értelmében a GOR mindenképpen kórosnak, GORB-nak minősül, ha ALTE okaként jön szóba. A diagnosztizált 9 esetből 6 csecsemőnél az anamnézis és a klinikai kép egyértelműen ALTE-szindrómát mutatott. Náluk pozíciós terápiát, a már nem anyatejes és nem tehéntejérzékeny babáknál antireflux tápszert (Nutrilon AR) és cisaprid terápiát kezdtünk. A családot természetesen apnoe alarmmal is elláttuk.

GOR-t mellékleletként, légzészavar nélkül viszonylag magas arányban találtunk. Ezekben az eseteken a GOR diagnózisa a *De Meester* számítások alapján született meg. Figyelembe véve a vizsgált gyermekek átlagos életkorát, a sok esetben talált fokozott gastrooesophagealis refluxtevékenység önmagában, kóros vagy veszélyeztető klinikai tünetek nélkül még fiziológiásnak minősül.

Összességében a GOR-ra vonatkozó terápiás stratégiánk szerint csak a klinikai tüneteket okozó, illetve apnoe szempontjából fokozott rizikófaktorként jelentkező refluxbetegséget kezeltük gyógyszeresen is. Enyhébb esetekben pozícionálást, esetleg antireflux tápszert, a táplálék sűrítését javasoltuk *(6. táblázat)*.



1. ábra: Síráshoz kapcsolódó apnoe



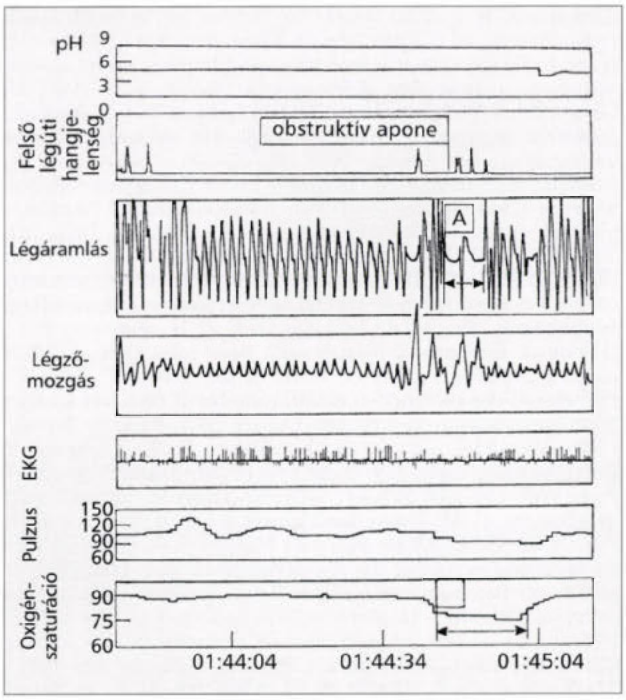
2. ábra: Centralis apnoe

Vizsgálatunk 32 esetben (33,3%) adott negatív eredményt. Ez az arány megegyezik a nemzetközi irodalom adataival.

A komplex szűrővizsgálat alapján veszélyeztetettnek véleményezett csecsemőknél gondozást kezdeményeztünk, apnoe alarm használatát javasoltuk, gyógyszeres, vagy egyéb terápiát kezdtünk *(6. táblázat)*.

Megbeszélés

Összességében a poliszomnográfos monitorizálást a bölcsőhalál szűrővizsgálatában fontos elemnek tartjuk, azonban semmiképpen nem alkalmazható önmagában, az anamnesztikus és egyéb vizsgálati adatok közül kiemelve. Ezt bizonyítják azok a számbeli differenciák is, amelyek a poliszomnográfos diagnózisok és a komplex értékelés alapján veszélyeztetettnek minősített és gondozásba vett gyermekek között láthatók. Poliszomnográfiával 66,58%-ban találtunk monitorizálható eltérést. Ezen eltérések részben különböző légzészavarok



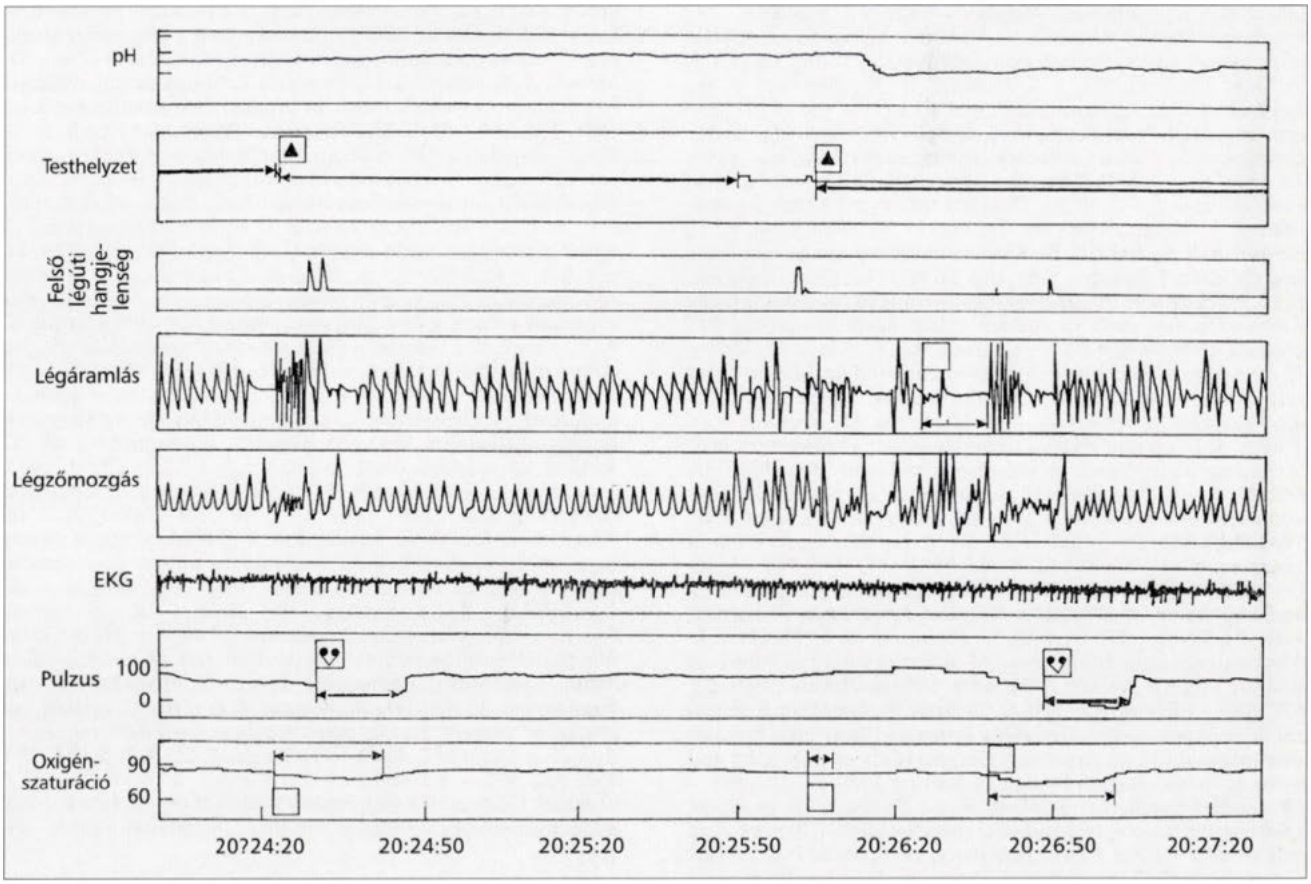
3. ábra: Obstruktív apnoe

(40,58%), részben légzészavarral nem társuló GOR (26%). Ugyanakkor a teljes vizsgálati protokoll elvégzése után csak az esetek 33,6%-nál kezdeményeztük a gondozásba vételt, vagyis minősítettük valódi veszélyeztetettnek a csecsemőt *(5. és 6. táblázat)*. Tehát a módszer alkalmas mint egyfajta szűrővizsgálat, mint az egyik legobjektívebb követéses módszer, és nem utolsósorban, ahogy ezt a felhasznált irodalom is mutatja, a hirtelen csecsemőhalál kutatásában jelenleg a legtöbbet alkalmazott vizsgálat.

Fontos, de pillanatnyilag még nem eldöntött kérdés, hogy azokat a csecsemőket, akiknél a poliszomnográfos vizsgálat kóros mértékű, de légzészavarral nem összefüggő gastrooesophagealis refluxot igazol, veszélyeztetettnek kell-e tekinteni SIDS szempontból, vagy sem, kell-e kezelni, és ha igen, milyen eszközökkel. Mint fentebb jeleztük, saját terápiás stratégiánkban ezekben a nem egyértelműen GORB-nak – vagyis betegségnek – minősülő

6. táblázat: A veszélyeztetett csecsemőknél alkalmazott gondozás

Rendszeres kontroll 6 hónapos korban kontroll poliszomnográfia is (sz. e. előbb)
Otthoni apnoe alarm: 31 (az összes vizsgált eset 33,6%-a)
GOR-hoz kapcsolódó apnoe esetén cisaprid syr. (0,8–1,2 mg/kg/die): 9 (9,7%)
GOR, mint melléklelet: pozíciós terápia, antireflux tápszer a már nem anyatejes és nem tehéntejérzékeny csecsemőknek
Theophyllin (7–7,5 mg/kg/die): 4 (4,3%)
A szülők resuscitatiós tréningje: minden esetben, ahol apnoe alarmot javasoltunk, illetve erre a hozzátartozók igényt tartottak



3. ábra: GOR-hoz kapcsolódó apnoe

esetekben mindig egyéni mérlegelés alapján döntöttünk, a legmesszebbmenőkig figyelembe véve a klinikai képet. Tehát az ún. mellékleletként talált, klinikailag semmilyen tünetet nem mutató GOR-os eseteket nem soroltuk a SIDS veszélyeztetettek kategóriájába. Hozzátesszük azonban, hogy további vizsgálataink során ez az egyik központi, megválaszolandó probléma.

A gondozás eddigi tapasztalatai azt mutatják, hogy a veszélyeztetettnek minősült csecsemők szülei az apnoe alarmok használatával elégedettek, megtanulják értékelni az alarmok jelzéseit, illetve gyermekük esetleges rosszulléteit, és alkalmazzák az osztályunkon elsajátított resuscitatiós ismereteket. Általában a vizsgálatra érkező extrém mértékben aggódó szülők, még akkor is, ha gyermeküket valóban veszélyeztetettnek találjuk, a gondozás során jól kooperálóvá, magabiztossá válnak, és gyermekük állapotát a program eredményeként sokkal reálisabban értékelik.

IRODALOM: 1. *Abu-Osba, Y. K., Brouillete, R. T., Wilson, S. L. és mtsai:* Breathing patterns and transcutaneous oxygen tension during motor activity in preterm infants. Am. Rev. Respir. Dis., 1992, *125,* 382–387. – 2. *Ariagno, R. L., Guilleminault, C., Korobin, R. és mtsai:* Near-miss for sudden infant death syndrome infants: A clinical problem. Pediatrics, 1983, *71,* 726–730. – 3. *Beckwith, J. B.:* Discussion of terminology and definition of sudden infant death syndrome. In Proceedings of the Second International Conference on the Cause of Sudden Infant Death in Infants. Edited by A. B. Bergman, J. B. Beckwith, and C. G. Ray. University of Washington Press, Seattle, 1970. – 4. *Bamford, O. S., Schuen, J. N., Carroll, J. L.:* Effect of nicotine exposure on postnatal ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia. Respis. Physiol., 1996, *106,* 1–11. – 5. *Brady, J. P., Ariagno, R., Watts, J. L. és mtsai:* Apnea, hypoxaemia and aborted sudden infant death syndrome. Pediatrics, 1978, *62,* 686–691. – 6. *Brechor, F. W., Mokrohisky, S. T., McIntosh, K.:* Apnea associated with respiratory syncytial virus infection in young infants. J. Pediatr., 1977, *90,* 382. – 7. *Bremner, R. M., Bremner, C. G., DeMeester, T. R.:* Gastrooesophageal reflux: the use of pH monitoring. Curr. Probl. Surg., 1995, *32,* 429–558. – 8. *Bridge, E. M., Livingston, S., Tietze, C.:* Breath-holding spells. J. Pediatr., 1943, *23,* 539–561. – 9. *Brouillette, R. T., Thach, B. T., Abou-Osba, Y. K. és mtsai:* Hiccups in infans: Characteristics and effects on ventilation. J. Pediatr., 1980, *96,* 219–225. – 10. *Brouillette, R. T., Fernbach, S. K., Hunt, C. E.:* Obstructive sleep apnea in infants and children. J. Pediatr., 1982, *100,* 31–40. – 11. *Cuty, E., Perrin, D. G., Hackman, R. és mtsai:* Maternal smoking and pulmonary neuroendocrine cells in sudden infant death syndrome. Pediatrics, 1996, *98,* 668–672. – 12. *Daily, W. J. R., Klaus, M., Meyer, H. B.:* Apnea in premature infants: Monitoring, incidence, heart rate changes, and effect of environmental temperature. Pediatrics, 1969, *43,* 510–515. – 13. *Davies, A. M., Koening, J. S., Thach, B. T.:* Characteristics of upper airway chemoreflex prolonged apnea in human infants. Am. Rev. Respir. Dis., 1989, *139,* 668–673. – 14. *Dransfield, D. A., Spitzer, A. R., Fox, W. W.:* Episodic airway obsruction in premature infants. Am. J. Dis. Child., 1983, *137,* 441–443. – 15. *Franciosi, R. A., Boraas, J.:* What is „near-miss" SIDS? Minn. Med., 1982, *65,* 345–346. – 16. *Gerhardt, T., Banclari, E.:* Apnea of prematurity: lung function and regulation of breathing. Respiratory reflexes. Pediatrics, 1984, *74,* 58–62. – 17. *Gershan, W. M., Jacobi, M. S., Thach, B. T.:* Mechanisms underlying induced autoresuscitation failure in BALB/c and SWR/c and SWR mice. J. Appl. Physiol., 1992, *72,* 677–685. – 18. *Guilleminault, C., Ariagno, R., Korobkin, R. és mtsai:* Mixed and obstructive sleep apnea and near miss for sudden infant death syndrome: 2. Comparisons of near miss and normal control infants by age. Pediatrics, 1979, *64,* 882–891. – 19. *Guilleminault, C., Ariagno, R. L., Forno, L. S. és mtsai:* Obstructive sleep apnea and near miss for SIDS: 1. Report of an infant with sudden death. Pediatrics, 1979, *63,* 837–843. – 20. *Guntheroth, W. G., Kawabori, I., Breazeale, D. és mtsai:* Hypoxic apnea and gasping. J. Clin. Invest., 1975, *56,* 371–377. – 21. *Guntheroth, W. G.:* Crib Death: the Sudden Infant Death Syndrome, 2nd rev. ed. Futura, Mount Kisco, New York, 1989. – 22. *Hunt, C. E.:* Abnormal hypercarbic and hypoxic sleep arousal responses in near-miss SIDS infants. Pediatr. Res., 1981, *15,* 1462–1454. – 23. *Jeffrey, H. E., Rahilly, P., Read, D. J. C.:* Multiple causes of asphyxia in infants at high risk for sudden infant death. Arch. Dis. Child., 1983, *58,* 92–100. – 24. *Kahn, A., Rebuffat, E., Sottiaux, M. és mtsai:* Lack of temporal relation between acid reflux in the proximal oesophagus and cardiorespiratory events in sleeping infants. Eur. J. Pediatr., 1992, *151,* 208–212. – 25. *Kahn, A., Groswasser, J., Rebuffat, E. és mtsai:* Why should infants with sleep apneas and apparent life-threatening events be recorded polygraphically? Pediatric Pulmonology, Supplement, 1995, *11,* 89–90. – 26. *Kelly, D. H., Shannon, D. C., O'Connell, K.:* Care of infants with near miss sudden infant death syndrome. Pediatrics, 1978, *63,* 355–360. – 27. *Kurz, R.:* Prävention des plötzlichen Sauglingstodes. 2. Österreichisches SIDS-konsensus-Gesprach am 12.Juni 1994. Padiatr. Paedol., 1995, A33–A35. old. – 28. *Lombroso, C. T., Lerman, P.:* Breathholding spells (cyanotic and pallid infantile syncope). Pediatrics, 1967, *39,* 563–581. – 29. *Machkay, M., Silva, F. A. E., MacFadyen, U. M.:* Home monitoring for central apnea. Arch. Dis. Child., 1984, *59,* 136–142. – 30. *Mallory, S. D., Paradise, J. L.:* Glossoptosis revisited: On the development and resolution of airway obstruction in the Pierre Robin syndrome. Pediatrics, 1979, *46,* 946–948. – 31. *Mathew, O. P., Roberts, J. L., Thach, B. T.:* Pharyngeal airway obstruction in preterm infants during mixed and obstructive apnea. J. Pediatr., 1982, *100,* 964–968. – 32. *Mathew, O. P., Thach, B. T., Abu-Osba, Y. K. és mtsai:* Regulation of upper airway maintaining muscles during progressive asphyxia. Pediatr. Res., 1984, *18,* 819–822. – 33. *Mitchell, I., Barclay, R. P. C., Railton, R. és mtsai:* Frequency and severity of apnea in lower respiratory tract infection in infancy. Arch. Dis. Child., 1983, *58,* 497–499. – 34. *Paky, F., Donath, P., Huebmer, E. és mtsai:* Theophylline for infants with abnormal pneumographic results. A randomized double blind, placebo-controlled trial. Klin. Pediatr., 1997, *209,* 66–70. – 35. *Roberts, J. L.:* Regulation of upper airway maintaining muscles during progressive asphyxia. Pediatr. Res., 1984, *18,* 819–822. – 36. *Rosen, C. L., Frost, J. D., Harrison, G. M.:* Infant apnea; polygraphic studies and follow-up monitoring. Pediatrics, 1983, *71,* 731–736. – 37. *Menon, A. P., Schefft, G. L., Thach, B. T.:* Frequency of swallowing during prolonged apnea in infants. Am. Rev. Respir. Dis., 1984, *130,* 969–973. – 38. *Menon, A., Schefft, G., Thach, B. T.:* Apnea associated with regurgitation in infants. J. Pediatr., 1985, *106,* 625–629. – 39. *Peiper, A.:* Cerebral Function in Infancy and Childhood, Consultants Bureau, New York, 1963. – 40. *Remmers, J. E., de Groot, W. J., Sauerland, E. K. és mtsai:* Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. Appl. Physiol., 1978, *44,* 931–938. – 41. *Roberts, J. L., Reed, W. R., Methew, O. P. és mtsai:* Assessment of pharyngeal airway stability in normal and micrognathic infants. J. Appl. Physiol., 1985, *58,* 290–299. – 42. *Stark, A. R., Thach, B. T.:* Mechanism of airway obstruction leading to apnea in newborn infant. J. Pediatr., 1985, *89,* 982–985. – 43. *Steinschneider, A., Weinstein, S. L., Diamond, E.:* The sudden infant death syndrome and apnea/obstruction during sleep and feeding. Pediatrics, 1982, *70,* 858–863. – 44. *Stevens, M. H.:* Sudden unexplained death in infancy. Am. J. Dis. Child., 1965, *110,* 243–247. – 45. *Thach, B. T.:* Sleep apnea in infancy and childhood. Med. Clin. North. Am., 1985, *69,* 1289–1315. – 46. *Thach, B. T., Schefft, G., Menon, P. A.:* Influence of upper airway negative pressure reflex on response to airway occlusion in sleeping infants. Am. Physiol. Soc., 1985, *67,* 749–755. – 47. *Vandenplas, Y., Goyvaerts, H., Helven, R. és mtsai:* Gastrooesophageal reflux, as measured by 24hour pH monitoring, in 509 healthy infants screened for risk of sudden infant death syndrome. Pediatrics, 1991, *88,* 834–840. – 48. *Vandenplas, Y., Belli, D., Benhamou, P. és mtsai:* A critical appraisal of current management practices for infant regurgitation-recommendation of a working party. Eur. J. Pediatr., 1997, *156,* 343–357. – 49. *Yitzchak, F., Kravath, R. E., Pollak, C. P. és mtsai:* Obstructive sleep apnea and its therapy: Clinical and polysomnographic manifestations. Pediatrics, 1983, *71,* 737–742.

(Hirsch Anikó dr., *Budapest,* Pf. 66. 1958)

REGULON®



A REGULON

dezogesztrel tartalmú filmtabletta.

A REGULON

fogamzásgátló tabletta a német Grünenthal Gmbh és a Richter Gedeon Rt. terméke, mely megfelel az Európai Uniós előírásoknak.

A REGULON

összetétele (30 µg etinil-ösztradiol + 150 µg dezogesztrel) és a tapasztalatok alapján a kiegyensúlyozott hormonstátuszú nőknek javasolt.



„A virágnak megtiltani nem lehet...”!

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.
Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27.
Tel.: 431-4000
Bővebb felvilágosításért forduljon osztályunkhoz:
RICHTER GEDEON Rt. Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.
Telefon: 431-4388; Fax: 431-4449

Dynalgic

- influenzát, megfázást kisérő rossz közérzet, láz
- fejfájás, fogfájás, menstruációs és egyéb fájdalmak



acetilszalicilsav • kodein • koffein

Felnőtteknek naponta 1-4 (legfeljebb 6 tabl.-ig). Gyermekeknek 12-15 év között naponta egy vagy két tabletta. 12 év alatti gyermekeknek nem adható! A tablettát egy nagy pohár vízzel kell bevenni. 12 mg kodein foszfát, 45,8 mg koffein, 500 mg acetilszalicilsav tablettánként. Csak vényre adható ki.

Bride

Laboratoire BRIDE - France

Bővebb információk:
PDP Pharma Kft. Tel.: 213-2072 Fax: 201-8502

A felnőttkori vesecarcinomát kísérő paraneoplasiás nephropathia (immunológiai és klinikopatológiai tanulmány)

Kiss Bernadett dr.[1], Magyarlaki Tamás dr.[1,2], Buzogány István dr.[3], Fazekas Attila dr.[2], Sükösd Farkas dr.[4] és Nagy Judit dr.[2]

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Klinikai Kémiai Intézet (igazgató: Kellermayer Miklós dr.)[1]
Nephrologiai Centrum (igazgató: Nagy Judit dr.)[2]
Urológiai Klinika (igazgató: Götz Frigyes dr.)[3]
Patológiai Intézet (igazgató: Pajor László dr.)[4]

A paraneoplasiás szindróma részjelenségeként, különböző humán tumorok kíséretében, viszonylag ritkán ún. „paraneoplasiás nephropathia" észlelhető. A tumorimmunitással való patogenetikai összefüggésre vonatkozóan az elképzelések ellentmondásosak. Az ismerten „immunogén" felnőttkori vesecarcinoma (renocellularis carcinoma, RCC) esetében paraneoplasiás nephropathiával foglalkozó szisztematikus tanulmány nem jelent meg. E kérdés tisztázására a szerzők a Pécsi Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinikáján 1993–1998 között kezelt 60 renocellularis carcinomás (RCC) beteg natív veseresectiós mintáin, a tumoron és a környező veseparenchymán végeztek immunhisztokémiai vizsgálatokat. Humorális és celluláris immunmarkerek immunhisztokémiai vizsgálatával, valamint a tumoros betegek nephrologiai klinikai/laboratóriumi paramétereit elemezve tumor asszociált nephropathiákat kerestek és e nephropathiák immunpatogenezisét kívánták felderíteni. A vesetumoros betegek vizsgálata kapcsán 11 IgA-nephropathiát (IgA-NP) és 5 focalis segmentalis glomerulosclerosist (FSGS) találtak, melyek 11/16 esetben preoperatív klinikai/laboratóriumi tünetekkel jelentkeztek. A postoperativ követés során [átlag: 38,7 (18–51) hónap] a nephropathiás tünetek 6/8 IgA-NP betegben a tumor eltávolítása után megszűntek. A nephropathiák tumorimmunitással való összefüggését látszik alátámasztani, hogy 11/16 esetben a tumorokon észlelt antitestek izotípusa megegyezett a glomerularis depozituméval (IgA-NP-ban IgA, FSGS-ben IgM). A vesecarcinoma asszociált VHL (von Hippel Lindau) génfehérje azonban csak 3/8 klinikai tüneteket is mutató IgA-nephropathiás betegben volt kimutatható a glomeruláris immunkomplexben és a tumorban. A nephropathiával kísért tumorok esetében az ún. „tumor infiltráló lymphocyták" (TIL) által képviselt celluláris tumorimmunitás nagyobb arányú volt mint a nephropathia nélküli esetekben (69% vs 25%). Az eredmények arra utalnak, hogy a tumor asszociált nephropathiák egy részében immunpatogenetikai összefüggés igazolható a tumorimmunitás és a „paraneoplasiás IgA-nephropathia" között. A postoperativ szólövese biopsia kockázatait elkerülve a tumoros vese resectiója kapcsán lehetőség kínálkozik a paraneoplasiás és egyéb nephropathiák elkülönítésére.

Kulcsszavak: renocelluláris carcinoma, paraneoplásiás IgA nephropathia

Immunological and clinicopathological analysis of renal cell carcinoma associated nephropathies. Rare "paraneoplastic nephropathies" are associated with a wide variety of human tumors. Little is known about the pathogenetical background. To our knowledge no systematic study about the association of potentially "immunogenic" renal cell cancer (RCC) and "paraneoplastic nephropathy" has been published so far. An immunohistochemical analysis of native kidneys and a nephrological follow up of 60 patients with renal cell cancer (RCC) treated at the Department of Urology, medical University, Pécs (Hungary) between 1993–1998 has been performed. Cellular and humoral immunity was analysed by immunohistochemistry. Clinical/laboratory parameters of the patients with tumor associated nephropathy were pre-and postoperatively registered. Eleven IgA-nephropathy (IgA-NP) and 5 focal segmental glomerulosclerosis (FSGS), manifested in preoperative clinical signs in 11 out of 16 cases were found. Clinical symptoms disappeared in 6 out of 8 IgA-NP patients by tumor nephrectomy in a follow up of 38,7 (18–51) months. Eleven out of 16 tumors were stained with the identical anti human immunoglobulin (IgA or IgM) present in the glomerular immune complexes. The RCC-associated VHL (von Hippel-Lindau) protein was detectable in 3 out of 8 IgA-NP patients as an antigen component of their nephritogenic immune complexes. Tumor infiltrating lymphocytes (TIL) considered as a local sign of cellular tumor immunity were more frequently present in tumors associated with nephropathy than without it (69% vs 25%). Pathogenetic correlation between the tumor immunity in renal cell carcinoma and "paraneoplastic IgA-nephropathy" has been demonstrated in some of the cases. Tumor nephrectomy excluding the need of postoperative single kidney biopsies should be a safe tool in the differential diagnosis of tumor-associated nephrological conditions.

Key words: renal cell cancer paraneoplastic Iga nephropathy

Rövidítések: ALC = alkoholizmus; Az = azotaemia; C = komplement; DNP = diabeteses nephropathia; TEM = transzmissziós elektronmikroszkópia; FSGS = focalis segmentalis glomerulosclerosis; Hu = haematuria; IgA-NP = IgA nephropathia; IF = immunfluoreszcens mikroszkópia; IDDM = inzulindependens diabetes mellitus; NIDDM = nem inzulindependens diabetes mellitus; LOH = heterozigótaság elvesztése („loss of heterozygosity"); NS = nephrosis-szindróma; PN = pyelonephritis; Pu = proteinuria; RCC = renocellularis carcinoma; RCC, np = nonpapilláris típusú RCC; RCC, sarc. = sarcomatosus típusú RCC; RCC, papill. = papilláris típusú RCC; ROC = renalis oncocytoma; RR = hypertonia; TIL = tumor infiltráló lymphocyta; TIN = tubulointerstitialis nephritis; VHL = von Hippel-Lindau

A humán tumorokat kísérő ún. paraneoplasiás glomerulonephritisek esettanulmányok, ill. autopsiás retrospektív feldolgozások kapcsán régóta ismertek (4, 12, 17, 32). A tumor asszociált nephropathiák előfordulási gyakoriságára, típusaira, klinikai jelentőségére és a tumorimmunitással való összefüggésére vonatkozóan az elképzelések ellentmondásosak. A kapcsolat több lehetőséget feltételez:

- a tumor antigénekre adott humoralis válasz immunkomplex nephropathiát hoz létre;
- onkogén vírusok indukálta tumorfejlődés és glomerulonephritis;
- immunológiai surveillance károsodásai következtében lehetővé válik a tumorsejtek túlélése és auto-antitest termelés nem tumor antigének ellen.

A paraneoplasiás nephropathiák előfordulási gyakoriságáról különböző szerzők eltérően nyilatkoznak. Leggyakrabban membranosus glomerulonephritist találtak tüdő-, vese- és gastrointestinalis carcinoma mellett (21, 22, 26, 32). A proteinuria és a membranosus nephropathia a primer tumor resectiója után többnyire eltűnt. A glomerulus károsodásért olyan immunkomplexeket tettek felelőssé, melyek feltehetően tumor asszociált antigén(eke)t tartalmaztak. *Wagrowska és mtsai* (32) membranosus nephropathia előfordulását írták le szolid tumorok esetén, minimal change glomerulopathiát pedig lymphomák, különösen Hodgkin-lymphoma esetén találtak (28). Felvetik annak szükségességét, hogy az 50–60 év feletti, glomerulonephritis miatt kialakult nephrosis szindrómás betekekben kezelt tumorkutatást kellene végezni (22).

Jelen munkánkban a Pécsi Orvostudományi Egyetem (POTE) Urológiai Klinika felnőttkori vesetumoros betegeiből nyert „natív" vese resecatumokat dolgoztunk fel. A tumorimmunitás immunhisztológiai elemzésével párhuzamosan a POTE Nephrologiai Centrumban a vesetumorok melletti veseparenchyma hisztológiai és immunhisztológiai elemzését, valamint a nephrologiai vonatkozású klinikai és laboratóriumi adatok feldolgozását végeztük el. E vizsgálati protokollal a vesetumorok mellett észlelt nephropathiák gyakoriságát és immunpatogenetikus hátterét kívántuk felderíteni.

Anyag és módszer

A tumoros vesék natív resecatumaiból tumor-ép veseállomány határterületi kimetszéseket végeztünk és ezekből a mintákból 6–7 μm vastagságú kriosztátos metszetek készültek immunhisztokémiai festésekhez. Emellett a szokásos rutin fénymikroszkópos és elektronmikroszkópos feldolgozás is megtörtént.

A kriosztátos metszeteken standard immunfluoreszcens technikával végeztünk direkt és indirekt jelöléseket. Először 1 órán keresztül szobahőmérsékleten 1% BSA (borjú szérum albumin) tartalmú PBS (foszfát puffer pH 7,4)-sel végeztünk háttérblokkolást. A *direkt* jelölési technikában FITC (fluoreszcens izotiocianát) jelölt anti-human IgG, IgA, IgM, κ, λ (DAKO, hígítás 1:10) nyúlban termelt poliklonális antitesteket alkalmaztunk $^1/_2$ óráig szobahőmérsékleten történő inkubációval. Az anti-humán komplement (C1q, C3) antitestek ugyancsak a DAKO cégtől származtak, a festést az immunglobulinokra leírt módszerrel végeztük. Az *indirekt* festés kapcsán a komplement terminalis komponensek ellen termelt jelöletlen monoklonális antitestet alkalmaztuk (anti-humán MAC, membrán attack komplex, DAKO, 1:50 hígítás). Második antitestként anti-mouse, FITC jelölt kecskében termelt poliklonális antiszérum szerepelt (DAKO, 1:100 hígítás). A festések közötti mosások PBS-sel történtek. A metszeteket festés után glicerines zselatinnal fedtük le, majd Leitz fluoreszcens mikroszkóppal értékeltük.

A memória T-sejteket UCHL-1, monocytákat (Mac 387) és B-lymphocytákat (CD45Rb) a DAKO cégtől származó monoklonális antitestekkel mutattuk ki (hígítás 1:50) formol-paraffinos metszeteken indirekt immunperoxidáz módszerrel. Ugyancsak immunperoxidáz módszerrel végeztük fagyasztott metszeteken a von Hippel-Lindau fehérje (VHL elleni egér monoklonális antitest, 1:20, Pharmingen) kimutatását (6).

A natív vesetumor resecatumokból vett tumor és veseparenchyma kimetszések *formol/paraffinos* rutin feldolgozása mellett *transzmissziós elektronmikroszkópia* céljából (TEM) standard módszerel glutáraldehid (3%, Fluka) fixálás után a mintákat Durcupan (Fluka) beágyazást követően félvékony, majd ultravékony metszetek formájában vizsgáltuk a POTE Központi EM Laboratóriumában Jeol típusú mikroszkópon.

A vesetumorok osztályozása a Heidelbergi klasszifikáció szerint (16), a nephropathiák diagnózisa a WHO kritériumoknak megfelelően történt. A tumoros betegek nephrologiai ellenőrzésére közvetlenül a műtét előtt és után, valamint az átlag 38,7 (18–51) hónap követési idő alatt havonta/kéthavonta került sor. A követési idő végén a POTE Nephrologiai Centrumban komplett nephrologiai ellenőrzés történt.

Eredmények

Hatvan operált, gondozott felnőttkori vesetumoros betegünk [korátlag: 59 (37–80), férfi/nő arány: 1,3] szövettani, immunhisztológiai és klinikai követési adatait az *1. táblázat* mutatja be. A tumoros vese resecatumának fénymikroszkópos/immunhisztológiai és EM-vizsgálata kapcsán két betegcsoportban *(1. és 2. csoport)* glomerularis immundepozitumokat találtunk. A többi betegnél *(3–6. csoport)* a glomerulusok immunfluoreszcens festéssel negatívnak bizonyultak *(3. oszlop szürke mező)*. A klinikai adatok és szövettani jelek alapján diabeteses nephropathia *(3. csoport)*, nephrosclerosis *(4. csoport)*, illetve tünetmentesen tubulointerstitiális nephritis *(5. csoport)*, valamint megtartott vesemorfológia *(6. csoport)* volt azonosítható. A 38,7 (18–51) hónapos klinikai követés adatait a táblázat *jobb oldali oszlopaiban* összegeztük. Míg a *2–4. csoportban* a pre- és postopertiv leletekben változás nem figyelhető meg (az 5–6. csoport konzekvensen negatív), addig az IgA-nephropathiás betegek *(1. csoport)* közül 6 diffúz proliferatív IgA-NP-ban a műtét előtt észlelt proteinuria/haematuria a postoperativ szakban 2–3 hónapon belül spontán megszűnt. Két betegnél, szövettanilag kifejezett tubulointerstitiális nephritis kíséretében a tünetek a műtét után is fennálltak. Három esetben (közülük 2 betegnél alkoholizmus alapbetegség mellett) a glomerularis folyamat klinikailag indolens jellegére utalt a fokális proliferatív szövettani jelleg és, hogy tünetek sem a műtét előtt, sem azt követően nem jelentkeztek. Az FSGS csoportban a perzisztáló tünetek, az anamnézisben feltárt nem immunológiai jellegű nephritogen alapbetegségek arra engednek következtetni, hogy az FSGS a vesetumortól függetlenül is kialakulhatott. A FSGS amúgy is vitatott immun patogenezise ellen szól az az észlelésünk is, hogy 2 betegnél a glomerularis elváltozások klinikailag tünetmentesen, kizárólag a komprimált, tumorközeli veseparenchymára szorítkoztak. Az *immunhisztokémiai vizsgálatok* elemzésekor a *glomerulus,* illetve *tumor* festődési mintákat egybevetve kiemelendő, hogy 8/11 IgA nephropathiában a tumoron is IgA izotípus-festődés igazolható, illetve 3/8 (az előbbiekkel átfedő) IgA-nephropathiában a vesetumor

1. táblázat: Felnőttkori vesetumorok (n = 60) mellett észlelt nephropathiák szövettani, immunhisztokémiai és klinikai követési adatai

Szövettani vizsgálat		Immunhisztokémiai vizsgálat												Klinikai követés		
		Glomerulus					TIN	Tumor					TIL	Anam-	Klinikai / labor adatok	
Nephropathia típusa (WHO klasszifikáció)	Tumor típusa (Heidelbergi oszt.)	IgG	IgA	IgM	C3	VHL		IgG	IgA	IgM	DR	VHL		nézis	preop.	postop.
1. IgA-NP (n = 11)	RCC, np. (n = 8) RCC, sarc. (n = 2) ROC (n = 1)	7	11*	5	7	3*	2	7	8*	2	11	8*	7	RR (6) NIDDM (3) ALC (2)	PU/HU (6) --- > REGR. PU/HVAz (2) > PERZ. NEG. (3) -----> NEG.	
2. FSGS (n = 5)	RCC, np (n = 5)	0	0	5**	3	0**	3	5	2	3**	5	5**	4	RR (3) PN (2)	NS (1) --------> NS/Az PU/Az (2) ----> PERZ. NEG. (2) ------ > NEG.	
3. DNP (n = 3)	RCC, np. (2) RCC, papill. (1)						1	1	1	0	3	2	0	IDDM (2) NIDDM (1)	NS/Az (2) ----> PERZ. PU (1) --------> PERZ.	
4. Nephrosclerosis (n = 4)	RCC, np. (3) ROC (1)						2	0	0	0	0	3	1	RR (4)	PU/Az (2) ----> PERZ. PU (1) --------> PERZ.	
5. TIN (n = 16)	RCC, np. (14) RCC, sarc. (2)	NEGATÍV					16	11	10	8	9	12	5	RR (4) ALC (3) NIDDM (3)	NEGATÍV	
6. Normál (n = 21)	RCC, np. (16) RCC, sarc. (1) RCC, papill. (1) ROC (3)										9	15	5	RR (4) NIDDM (2) Alc (2)		

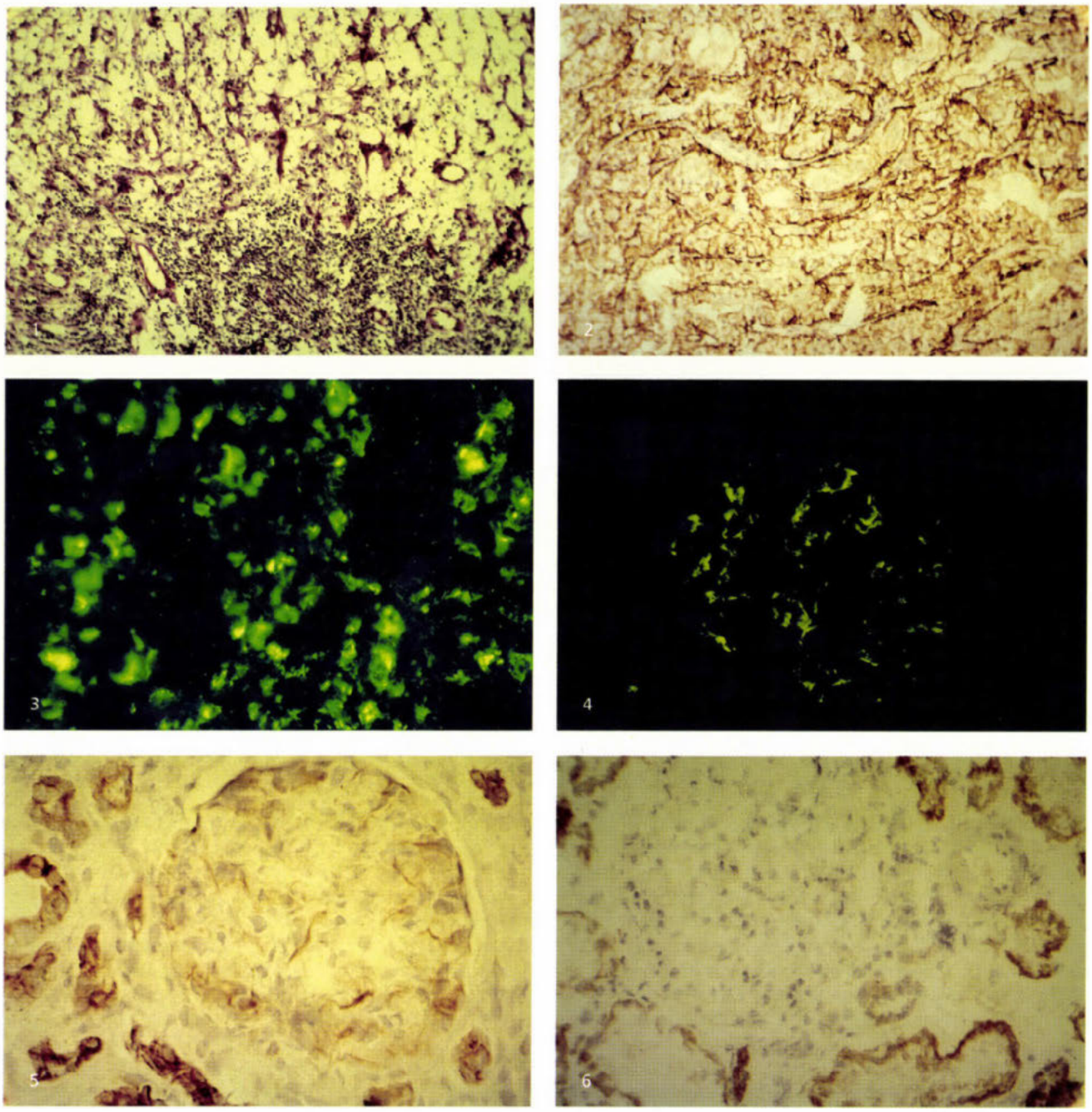
Rövidítések: IgA-NP = IgA nephropathia; FSGS = Focalis segmentalis glomerulosclerosis; DNP = diabeteses nephropathia; TIN = tubulointersitialis nephritis; RCC = renocelluláris carcinoma; (RCC, np = non-papilláris, RCC, sarc. = sarcomatosus, RCC, Papill. = papilláris subtípusok); ROC = renalis oncocytoma, IgG/IgA/IgM = Immunglobulin G/A/M izotípusok, C3 = complement C3 komponens; VHL = von Hippel-Lindau-fehérje; TIN = tubulointerstiális nephritis; DR = Major Hisztokompatibilitási Komplex, DR Komponense; TIL = tumor infiltráló lymphocyta; RR = hypertenzió; NIDDM = non-inzulin dependens diabetes mellitus; IDDM = inzulin dependens diabetes mellitus; ALC = alkoholizmus; PN = pyelonephritis; PU = proteinuria, HU = haematuria; Az = azothaemia;NS = nephrosis syndroma; REGR. = követés során regrediáló tünetek; PERZ. = perzisztáló tünetek; Preop. = műtét előtti vizsgálat; postop. = műtét utáni követéses vizsgálatok; * = paraneoplasiás IgA-NP elemzésében kulcsfontosságú festések; ** = tumor asszociált FSGS elemzésének kritikus paraméterei

VHL antigénje a glomerularis immunkomplexben jelen van (*). Mindhárom esetben azonos vesetumor típus (RCC, np = „non-papilláris" ún. világossejtes vesecarcinoma) és azonos klinikai megjelenés (postoperative regrediáló proteinuria/haematuria) jellemezte ezeket az igazolhatóan paraneoplasiás IgA-nephropathiákat. Az FSGS betegeknél *(2. csoport)* szimultán glomerulus/tumor festődés csak az IgM vonatkozásában figyelhető meg 3/5 esetben, míg a VHL-fehérje kizárólag a tumorokon volt kimutatható (**). Az *1–5. ábrák* mikroszkópos felvételein egy típusos vesecarcinoma asszociált IgA nephropathia esetet mutatunk be. A „világossejtes" (RCC, np) típusú vesesejtes carcinomában nagyszámú tumor infiltráló lymphocyta *(1. ábra)*, intenzív sejtfelszíni VHL tumorantigén expresszió *(2. ábra)* és IgA immunfluoreszcens festődés *(3. ábra)* látható. A tumort övező veseparenchymában mesangialis, granulált glomeruláris IgA depozíció *(4. ábra)*, hasonló jellegű glomeruláris VHL-festődés *(5. ábra)* figyelhető meg. A *6. ábrán* egy VHL tumorantigént nem hordozó IgA nephropathia negatív glomerularis és kapui arteriola VHL reakcióját, valamint a „belső kontrollként" konzekvensen pozitív tubularis festődést mutatjuk.

Megbeszélés

A vesecarcinoma (RCC = renocelluláris carcinoma) tumorimmunológiai szempontból a melanomákhoz hasonlóan ún. „immunogén" daganatnak felel meg (18). Ennek megfelelően az RCC a klinikai immunterápiás próbálkozások egyik fő területe (2, 10, 14, 19, 24). Az oncocytomák egy részét kivéve a vesecarcinomák erőteljesen expresszálják a Major. Histocompatibility Complex (MHC) class I molekulákat. Az MHC-Class II antigén (DR, DP, DQ és invariáns lánc Ii) is kimutatható az esetek jelentős részében, s az Ii szoros korrelációban áll a tumorális lymphocyta infiltráció (TIL) mértékével. A tumort infiltráló T-lymphocyták és macrophagok jelenléte MHC-dependens, tumorspecifikus „memória"-válaszként értelmezhető. A cellularis és humorális tumor immunitás vesecarcinomában gyakran szimultán kimutatható, ezt korábbi közleményünkben elemeztük (18). A humorális tumorimmunitás speciális jeleként autopsiás immunfluoreszcens vizsgálataink során malignus tumorokat kísérő immunkomplex nephropathiákat találtunk (17). A jelen tanulmány abból a feltételezésből indult ki, hogy a celluláris és humorális immunválaszt egyaránt indukáló vesecarcinoma esetén a tumoros vese resecatum és a tumort övező veseparenchyma összehasonlító immunhisztokémiai elemzésével és a vesetumoros betegek klinikai/laboratóriumi követésével immunmediált nephropathiákat találhatunk, és esetenként az ún. „paraneoplasiás glomerulonephritisek" immunpatomechanizmusait is igazolni tudjuk.

Vizsgálataink során 60 vesetumoros betegnél 11 esetben észleltünk IgA-nephrophathiát (18,3%), 5 esetben FSGS (focalis segmentalis glomerulosclerosis, 8,3%)-nak megfelelő elváltozást. Klinikailag vesebetegségben nem



1. ábra: Világossejtes, nonpapillaris vesecarcinoma tumor infiltráló lymphocytákkal. A felvételen jellegzetes tubularis struktúrájú, jól differenciált, heges septumokkal tagolt vesetumort felerészben kis, kerek magvú, tumor infiltráló lymphocytáknak (TIL) megfelelő sejtek infiltrálják. Hematoxilin-eozin festés, X200

2. ábra: VHL (von Hippel-Lindau)-fehérje elleni monoklonális antitest-festődés a tumoron. A tubularis szerkezetű tumoron intenzív sejtfelszíni, barna színű kromogénnel jelzett festődés diffúzan látható. Indirekt immunperoxidáz-festés, X200

3. ábra: Immunfluoreszcens anti humán IgA-festődés a tumoron. A sötétlátóteres immunfluoreszcens felvételen a tumorsejtek kiterjedt zöld intracytoplasmaticus festődése, a sejtmagok helyenként észlelhető sárga autofluoreszcens pozitivitásával.
Direkt immunfluorescencia, X400

4. ábra: A tumor melletti veseparencymában anti-humán IgA-festődés a glomerulusban. A zöldes/sárgás immunfluoreszcens jelölődés granulált mesangialis globális festődésnek felel meg. Direkt immunfluoreszcencia, X400

5. ábra: Pozitív glomerularis VHL-festődés. Az előbbi betegnél a glomerulusban anti-VHL protein monoclonalis antitesttel az IgA-val megegyező karakterű és lokalizációjú mesangialis festődés látszik, melynek kíséretében a tubulusok pozitivitása látható (mindkettő barna színreakció) kék mag háttérfestés mellett. Indirekt immunperoxidáz-festés. Hematoxilin háttérfestéssel, X400

6. ábra: Negatív glomerularis VHL-festődés. Egy másik, tumor mellett észlelt IgA nephropathiás betegnél (ahol kizárólag a VHL vonatkozásában mutatkozott eltérés) a kép közepén mutatott mesangialis sejtekben dús glomerulus és egy arteriola festődést nem mutatott. A tubulussejtek itt is pozitívak (barna cytoplasmatikus reakció). Indirekt immunperoxidáz festés.
Hematoxilin háttérfestéssel, X400

szenvedő betegek autopsiás anyagán végzett immunfluoreszcenes vizsgálatok mintegy 10%-ban mutatták ki glomeruláris IgA depositumok jelenlétét (29). Májcirrhosisban 30,8%, gastrointestinalis carcinomák mellett 20%, cardiovascularis betegeknél 9,1%-ban fordult elő IgA deposítum, míg fulmináns hepatitist 33,3%-ban, bronchopulmonális megbetegedéseket 4,8%-ban kísért glomerularis IgA depozíció. Ezért tartottuk lényegesnek vesetumoros betegeinknél az anamnézis ismeretét, e vonatkozásban azonban az egyes csoportok között lényeges különbség nem mutatkozott. Egy esettanulmányban mesangioproliferatív IgA-NP előfordulását írták le egy 47 éves, erősen dohányos renocellularis carcinomában szenvedő betegnél. Felvetik az összefüggés lehetőségét a tumor és az IgA-NP között (26). A vesetumor és nephropathia közötti ok-okozati összefüggést látszik alátámasztani az az eredményünk, hogy a preoperatív tüneteket mutató IgA nephropathiás betegek a postoperativ követés során 6/8 esetben tünetmentessé váltak. További megerősítést jelent a tumor és nephropathia összefüggésére, hogy 8/11 IgA-NP esetében a vesetumoron is azonos (IgA) izotípusú immundepozitum volt kimutatható mint a glomerularis immunkomplexben. Az immunkomplex nephropathiával kísért tumorokon – a nephropathiával nem kísért tumoros esetekkel összevetve – e tumorok antigén prezentációs készségére utaló konzekvens HLA-DR pozitivitás, ill. fokozott cellularis és humoralis tumorimmunitás volt kimutatható. A vesetumor és FSGS asszociációjáról elmondható, hogy bár 3–5 esetben a tumoron a glomeruláris immunkomplexével azonos izotípus (IgM) volt kimutatható, azonban a klinikai tünetek a tumoros veseresectio kapcsán nem változtak. Az irodalomban tumor-asszociált antigének indukálta nephropathiaként elsősorban tüdő- vese- és gastrointestinális carcinomák mellett kialakuló membranosus nephropathiát (21, 32), ill. malignus lymphomákkal (elsősorban Hodgkin-kór) asszociált „minimal change"nephropathiát (28) írnak le. Gyakori klinikai manifesztáció a nephrosis szindróma (22).

Az eredmények ismeretében felmerül a kérdés, mely antigén(ek) válthatják ki a tumor elleni és „paraneoplasiás glomerulonephritis"-t indukáló immunválaszt? 1993-ban vált ismertté a 3-as kromoszóma 3p25-26 régiójára lokalizálódó VHL (von Hippel-Lindau)-gén. A gén egy 284 aminosavból álló fehérjét kódol, mely nem homológ más korábban ismert fehérjékkel (6, 20, 35). A fehérje nuclearis lokalizációjú, enzimatikus aktivitású DNS-kötő fehérje, de membrán lokalizációjú alakja is ismert. A gén germ line mutációja von Hippel-Lindau-szindrómában fordul elő, mely egy autosomalis dominánsan öröklődő genetikai megbetegedés többször tumorok kialakulásával (központi idegrendszeri és retina haemangioblastoma, vesecysta vagy carcinoma és phaeochromocytoma) (5, 15, 23). Sporadikus mutációja vagy hypermetilációja a sporadikus világossejtes vesetumorok 75–80%-ában fordul elő (35). Más szerzőknél a mutáció aránya 57% volt (11).

Jelenlegi ismereteink alapján a VHL-gén produktuma egy olyan fehérje, mely az elongin transzkripciós faktoron keresztül gátolja a transzkripció elongáció mechanizmusát (1, 3, 7–9). Sporadikus vesecarcinomában a mutált VHL és az elongin A közti együttműködési zavar összefügghet a tumoros transzformáció kialakulásával. Ilyen értelemben a VHL-gén és terméke klasszikus „tumor szuppresszor" funkciót tölt be. RFLP (restriction fragment lengh polymorphism) és microsatelita analízis (33) vizsgálatok feltételezik a 3p kromoszómán proximálisabban (3p12-p14) elhelyezkedő egyéb tumor szuppresszor gének („RCC gének") szerepét is a világossejtes vesetumorok kialakulásában (15, 25). A 3-as kromoszómán gyakran fordul elő a heterozigótaság elvesztése (LOH = loss of heterozygosity), melyet mind a genetikai, mind a citogenetikai vizsgálatok alátámasztatnak (27, 34). A 3p deletiót viszonylag gyakran kísérik más kromoszóma deletiók is (5q-, 6q-, 10q-, 13q-, 17p- és 19p-). Polimeráz láncreakció felhasználásával (PCR) heterozigotizmus vesztést (LOH) írtak le az Rb (retinoblastoma), MCC (mutated in colorectal carcinoma) és APC (adenomatosus polyposis coli) gén locusokban, illetve ras onkogén mutációkat találtak (13, 30). A 17p kromoszómán elhelyezkedő p53 gén mutációja azonban valószínűleg nem játszik szerepet az RCC kialakulásában (31).

Munkánkban a jelenleg már kereskedelmi forgalomban is elérhető VHL-fehérje elleni monoklonális antitest felhasználásával 3/8 vesecarcinoma asszociált IgA nephropathiában sikerült a VHL tumorantigén glomerularis jelenlétét („nephritogén" szerepét) igazolni. Az általunk észlelt FSGS betegeknél a nephropathiájuk vesetumorral való összefüggése egyértelműen nem volt igazolható. Annak ellenére, hogy e vesetumorokon a VHL-fehérje expressziója kifejezett volt, s 3/5 esetben a glomerularis és tumoron észlelt immunkomplexek egyaránt IgM-et tartalmaztak, azonban glomerularis VHL-fehérje nem volt kimutatható. A vesecarcinoma mellett észlelt FSGS típusú nephropathiák patogenetikus hátteréről tanulmányunk alapján egyértelmű állásfoglalás nem lehetséges, mivel a VHL-től eltérő, potenciálisan „nephritoimmunogén" tumor antigének vizsgálatára nem rendelkezünk antitestekkel, illetve az FSGS mechanizmusában egyéb szekunder tényezők (hypertonia, pyelonephritis, tumor okozta veseparenchyma kompresszió) szerepe is elképzelhető.

Tanulmányunk további betegeinél a vesetumortól egyértelműen független veseelváltozások mutatkoztak. Három, klinikai tünetekben is manifesztálódó diabeteses nephropathia, 4 nephrosclerosis, ill. 16 esetben tünetmentes (feltehetően lokális, a tumor tok körül kialakult) tubulointersitialis nephritis került felismerésre. Mind a klinikailag/szövettani vizsgálattal pozitív, mind pedig e vizsgálatokkal negatív tumoros betegek esetében a korcsoportukra jellegzetesen magas arányban találtunk nephrologiai statusukat potenciálisan befolyásoló, tumortól független kísérő betegségeket (hypertonia, diabetes mellitus, alkoholizmus, krónikus pyelonephritis). A vesetumoros betegeknél a nagy arányú nephrologiai betegség előfordulás, ezek differenciáldiagnosztikus problémái miatt a tumor resecatumok gondos feldolgozása és a betegek nephrologiai követése feltételenül indokolt.

IRODALOM: 1. *Aso, T., Lane, N. S., Conaway, L. W. és mtsa:* Elongin S (III): a multisubunit regulator of elongation by RNA polymerase II. Science, 1995, *269*, 1439. – 2. *Bergerat, J. B., Herbrecht, R., Dufor, P.:* Combination of recombinant interferon alpha and vinblastin in advanced renal cell cancer. Cancer, 1988, *62*, 2320–2324. – 3. *Bertherat, J.:* Von Hippel-Lindau tumor suppressor protein and transcription elongation: new insights into regulation of gene expresion. Eur. J. Endocrin., 1996, *134*, 157–159. – 4. *Beaufils, H., Jouanneau, C., Chomette, G.:* Kidney and cancer: results of immunfluorescens

microscopy. Nephron, 1985, *40,* 303–308. – 5. *Cohan, A. J., Li, F. P., Berg, S. és mtsai:* Hereditary renal cell carcinoma associated with chromosomal translocation. N. Engl. J. Med., 1979, *301,* 592–595. – 6. *Corless, C. L., Kibel, A. S., Iliopoulos, O. és mtsa:* Immunostaining of the von Hippel-Lindau gene product in normal and neoplastic human tissues. Hum. Pathol., 1997, *28,* 459–463. – 7. *Duan, D. R., Humphrey, J. S., Chen, D. Y. T. és mtsai:* Characterization of the VHL tumor suppressor gene product: Localization, complex formation, and the effect of natural inactivating mutations. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1995, *92,* 6459–6463. – 8. *Duan, D. R., Pause, A., Burgess, W. H. és mtsai:* Inhibition of transcription elongation by the VHL tumor suppressor protein. Science, 1995, *269,* 1402–1406. – 9. *Duan, R. X.:* Inhibition of translocation. Science, 1995, *269,* 1402. – 10. *Fischer, C., Weidner, W., Heinzel, R.:* Ambulante Kombinationstherapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms. Klinische und Experimentelle Urologie W. Zuckschwert Verlag, 1992, 42–47. old. – 11. *Gnarra, J. R., Tory, K., Weng, Y. és mtsai:* Mutations of VHL tumour suppressor gene in renal carcinoma. Nature genetics, 1994, *7,* 85–90. – 12. *Hughson, M. D., Schmidt, L., Zbar, B. és mtsai:* Renal cell carcinoma of end-stage renal diseases a histopathologic and molecular genetic study. J. Am. Soc. Nephrol., 1996, *7,* 2461–2468. – 13. *Ishikawa, J., Xu, H. J., Hu, S. X. és mtsai:* Inactivation of the retinoblastoma gene in human bladder and renal cell carcinomas. Cancer Res, 1991, *51,* 5736–5743. – 14. *Kirchner, H., Atzpodien, J.:* Entwicklung Aktueller Stand und Perspektiven der Immuntherapie des Nierenzellkarcinoms. Klinische und Experimentelle Urologie W. Zuckschwert Verlag, 1992, 34–41. old. – 15. *Kovács, G., Erlandsson, R., Boldog, F. és mtsai:* Consistent chromosome 3p deletion and loss of heterozygosity in renal cell carcinoma. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1988, *85,* 1571–1575. – 16. *Kovács, Gy., Akhtar, M., Beckwith, B. J. és mtsai:* The Heidelberg classification of renal cell tumours. J. of Pathology, 1997, *183,* 131–133. – 17. *Kun, L., Nagy, J., Schmelzer, M. és mtsai:* Immune complex nephropathies in patients with malignant tumours. Acta Morph. Hung., 1989, *37,* 101–109. – 18. *Magyarlaki, T., Mosolits, S., Baranyay, F. és mtsa:* Immunohistochemisty of complement response on human renal cell carcinoma biopsies. Tumori, 1996, *82,* 474–480. – 19. *Muss, H. B., Costanzi, J. J., Leavitt, R.:* Recombinant alfa interferon in renal cell carcinoma: a randomized trial of two routes of administration. J. Clin. Oncol., 1987, *5,* 286–291. – 20. *Nagashima, Y., Miyagi, Y., Udagawa, K. és mtsai:* Von Hippel-Lindau tumour suppressor gene. Localization of experession by in situ hibridization. J. Pathol., 1996, *180,* 271–274. – 21. *Ninet, J., Naouri, A., Colon, S. és mtsai:* Triple association: extramembranous glomerulonephritis, renal adenocarcinoma and splenic hamartoma. Apropos of a case. Rev. Med. Interne, 1994, *15,* 546–554. – 22. *Nishihara, G., Sakemi, T., Ikeda, Y. és mtsai:* Nephrotic syndrome due to membranous nephropathy associated with renal cell carcinoma. Clin. Nephrol., 1996, *45,* 424. – 23. *Pathak, S., Strong, L. C., Ferrel, R. E. és mtsa:* Familial renal cell carcinoma with a 3;11 chromosome renal cell carcinoma. Clin. Nephrol., 1996, *45,* 424. – 23. *Pathak, S., Strong, L. C., Ferrel, R. E. és mtsa:* Familial renal cell carcinoma with a 3;11 chromosome tranlocation limited of tumor cells. Science, 1982, *217,* 939–941. – 24. *Porzsolt, F., Messerer, D., Hauthmann, R.:* Treatment of advanced renal cell cancer with recombinant alpha interferon as single agent and in combination with medroxyprogesteron acetate. J. Cancer Res. Clin. Oncol., 1988, *114,* 95–100. – 25. *Sanchez, Y., El-Naggar, A., Pathak, S. és mtsa:* A tumor suppressor locus within 3p14–p12 mediates rapid cell death of renal cell carcinoma in vivo. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1995, *91,* 3383–3387. – 26. *Sessa, A., Volpi, A., Tetta, C. és mtsai:* IgA mesangial nephropathy associated with renal cell carcinoma. Appl. Pathol., 1989, *7,* 188–191. – 27. *Shuin, T., Kondo, K., Torigoe, S. és mtsai:* Frequent somatic mutations and loss of heterozygosity of the von Hippel-Lindau tumor suppressor gene in primary human renal cell carcinomas. Cancer Research, 1994, *54,* 2852–2555. – 28. *Singer, C. R., Boulton-Jones, J. M.:* Minimal change nephropathy associated with anaplastic carcinoma of bronchus. Postgrad. Med. J., 1986, *62,* 213–217. – 29. *Suganuma, T.:* Glomerular IgA deposits in an autopsy study. Nippon Jinzo Gakkai Shi, 1994, *36,* 812–822. – 30. *Suzuki, Y., Tamura, G., Maesawa, C. és mtsai:* Analysis of genetic alteration in renal cell carcinoma using the polymerase chain reaction. Virchows Arch., 1994, *424,* 453–457. – 31. *Uchida, T., Wada, C., Shitara, T. és mtsai:* Infrequent involvement of p53 mutations and loss of heterozygosity of 17p in the tumorigenesis of renal cell carcinoma. J. Urol., 1995, *150,* 1298–1301. – 32. *Wagrowska, D. M., Danielewitz, M.:* Glomerulonephritis associated with malignant diseases of non-renal origin. A report of three cases and a review of the literature. Pol. J. Pathol., 1995, *46,* 195–198. – 33. *Wilhelm, M., Bugert, P., Kenck, C. és mtsai:* Terminal deletion of chromosome 3p sequences in nonpapillary renal cell carcinomas: a breakpoint cluster between loci D3S1285 and D3S1603. Cancer Res., 1995, *55,* 5383–5385. – 34. *Zbar, B., Brauch, H., Talmadge, C. és mtsa:* Loss of alleles of loci on the short arm of chromosome 3 in renal cell carcinoma. Nature, 1987, *327,* 721–724. – 35. *Zbar, B.:* Von Hippel-Lindau disease and sporadic renal cell carcinoma. Cancer-Surv., 1995, *25,* 219–232.

(Magyarlaki Tamás dr., *Pécs,* Ifjúság útja 13. 7624)

L. H. Opie: **Gyógyszeres kezelés a kardiológiában**

A világ egyik legismertebb kardiológusának magyar nyelven is megjelent kötete méltán népszerű az olvasók körében. Az Opie professzor köré szerveződött rangos szerzőgárda a kardiológiában alkalmazott terápia területeit átfogó, alapos és részletes, kiválóan fogalmazott művet alkotott. A könyvet *Gyenes Gábor, Kancz Sándor* és *Müllner Erika* fordította.
Ár: 3900,– Ft

A kötet kapható az orvosi szakkönyvesboltokban és a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/2.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az *Opie:* **Gyógyszeres kezelés a kardiológiában** c. könyvet ..... példányban, 3900,– Ft/db áron.

Név: .....

Cím: .....

A számla címzettje: .....

A felmerülő postaköltséget vállalom.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök. .....
aláírás

Marihuána és retrovírus additív hatása egerek természetes ölősejt-aktivitásának kimerülésében

Ongrádi József dr.[1,2], Specter Steven dr.[1], Horváth Attila dr.[2] és Friedman Herman dr.[1]

Dél-Floridai Egyetem, Orvosi Mikrobiológiai és Immunológiai Részleg, Tampa, FL, USA (igazgató: Friedman Herman dr.)[1]
Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet, Budapest (igazgató: Horváth Attila dr.)[2]

A marihuána immunszuppresszív hatásai közül a természetes ölősejtek tevékenységének gátlása jelentős. A HIV szintén gátolja ezeket a sejteket. A Friend-leukaemia víruskomplex és ennek kisegítő Rowson-Parr-vírus összetevője egerek fertőzését követően az emberi AIDS lefolyására emlékeztető immunszuppressziót, később leukaemiát okoz, így korlátozottan alkalmas AIDS-modell. A szerzők leukaemiára fogékony BALB/c és ellenálló C57BL/6 egereket oltottak a fenti vírusokkal, majd különböző időpontokban a lépükből nyert természetes ölősejteket tetrahidro-kannabinol 0–10 μg/ml hígításaival kezelték, utána Yac-1 célsejtekkel keverték 4 és 18 óra időtartamra. A természetes ölősejtek aktivitása mindkét vírus hatására mindkét egértörzsben a 2–4. nap között gyengült, a 8. nap körül normalizálódott, s a 11–14. napon fokozódott. Az ölősejtek aktivitását kevés (1,0–2,5 μg/ml) tetrahidro-kannabinol fertőzetlen BALB/c egerek esetében kissé fokozta, C57BL/6 egereken nem módosította, míg nagyobb töménységben (5–10 μg/ml) BALB/c egerekét exponenciálisan, C57BL/6-ét arányosan csökkentette, melyeket főleg a 18 órás vizsgálatokban lehetett észlelni. A marihuána és a retrovírusok együttes hatásában a marihuána gátló szerepe az uralkodó: a vírusok hatására létrejövő gátlás és reaktív aktivitásemelkedés a csak fertőzött állatokéhoz volt hasonló, de a csak marihuánával kezelt állatok szintjén. A marihuána és retrovírus hatása additív, mindkettő a természetes ölősejtek működésének kimerüléséhez vezet.

Kulcsszavak: marihuána, retrovírus, természetes ölősejtek, egér AIDS-modell

Additive effects of marijuana and retrovirus in the anergy of natural killer cells of mice. Among the immunosuppressive effects of marijuana, impairment of natural killer cell activity is significant. HIV also inhibits these cells. Friend leukemia virus complex and its helper component Rowson-Parr virus induce early immunosuppression in mice resembling human AIDS, and late leukemia, providing a small animal AIDS model. Leukemia susceptible BALB/c and resistant C57BL/6 mice were infected with these viruses. At different time points, their natural killer cells separated from spleens were treated with 0 to 10 μg/ml tetrahydrocannabinol, subsequently mixed with Yac-1 target cells for 4 and 18h. The natural killer cell activity in both mouse strains infected by either virus complex or helper virus weakened on days 2 to 4 postinfection, normalized by day 8 and enhanced on days 11 to 14. Natural killer cell activity upon the effect of low concentration (1.0 to 2.5 μg/ml) of tetrahydrocannabinol slightly increased in BALB/c, was unaffected in C57BL/6, especially in 18h assays. In the combined effects of marijuana and retrovirus, damages by marijuana dominated over those of retroviruses. Inhibition or reactive enhancement of natural killer cell activity on the effect of viruses are similar to those of infected but marijuana-free counterparts, but on the level of uninfected cells treated with marijuana. The effects of marijuana and retrovirus are additive resulting in anergy of natural killer cells.

Key words: marijuana, retrovirus, natural killer cells, anergy, mouse AIDS-model

A marihuána a leggyakrabban élvezett kábítószer (1, 10, 15). A vadkender *(Cannabis sativa)* szárított leveleiben a THC és a 11-OH THC a fő hatóanyagai (8, 15, 24). A THC az ideg-, immun- és más sejtek felszíni receptoraihoz (3, 8, 16, 30) kötődik, mellyel a másodlagos jelátvitelt megváltoztatja, gátolja az adenilát-cikláz működését (8, 10, 20, 24). Egyik fontos immunológiai hatásuk, hogy 1–10 μg/ml töménységben fokozatosan gátolják különböző egértörzsekből nyert NK működését *in vitro* (17, 18, 23, 28, 29). A fenti THC-szint a tüdőből történő felszívódásához hasonlítható (15, 19). Különféle vírusok (11), így a retrovírusok Lentivírus nemzetségébe tartozó HIV szintén gátolja a NK aktivitását (4, 5, 24, 29, 31). A HIV-fertőzés fokozott veszélyével járó egyes szexuális magatartásformák és a marihuána használata sokszor együttjárnak (13, 27), még sincsenek adatok a HIV és a marihuána együttes hatásáról. Ennek egyik oka az AIDS megfelelő kisállat-modelljének hiánya. Az AIDS egyes részjelenségeihez funkcionálisan hasonlítanak egyes fogékony egértörzsekben a retrovírusok Oncovirus csoportjába tartozó különféle egérleukaemia víruskomplexek által kiváltott kórképek, melyeket tágabb értelemben egér-AIDS (M-AIDS) néven ismerünk (25). Leegyszerűsítve, a rosszindulatú és immunszuppresszív hatásokért elsősorban a komplex szaporodóképtelen defektív tagja, kisebb részben az ennek szaporodását is lehetővé tevő kisegítő vírus a felelős. Ezek közé tartozik a FLC is, melynek de-

Rövidítések: FLC = Friend leukaemia vírus komplex; GM-CSF = granulocyta-monocita kolónia stimuláló faktor; ID_{50} = 50%-os fertőző dózis; IL = interleukin; LPS = bakteriális endotoxin lipopoliszaharid; M-AIDS = murine AIDS; MHC = major histocompatibility complex; NK = természetes ölősejt(ek); RPV = Rowson-Parr-vírus; SDS = nátrium-laurilszulfát; SFFV = lépfókusz-képző vírus; THC = L-delta-9-tetrahidrokannabinol; 11-OH-THC = 11-hidroxi-THC; TNF = tumornekrózis faktor

fektív része az SFFV, kisegítő vírusa a RPV. Ezek magas titerben történő fertőzés során egerek NK aktivitását gátolják (7, 22, 26). Így használatuk alkalmasnak látszik retrovírusoknak és kémiai anyagoknak az immunrendszerre kifejtett együttes hatásának tanulmányozására. A HIV-fertőzés lefolyása során az alacsony vírusmennyiség eredményezi az immunsejtek anergiáját (4, 5). Jelen kísérleteinkben ezért kis mennyiségű FLC és RPV inoculumnak, valamint a THC-nek az NK aktivitására kifejtett együttes hatását tanulmányoztuk fehérvérűség iránt fogékony és ellenálló egértörzsek esetében.

Módszerek

Marihuána. A Nemzeti Kábítószerellenes Intézettől (NIDA, Rockville, MD, USA) kapott THC törzsoldatot tápfolyadékban (RPMI-1649, 10% magzati borjúsavó, 25 mM HEPES, 100 E/ml penicillin, 100 µg/ml streptomycin) hígítottuk (30).

Egerek. 6–8 hetes nőstény, leukaemiára fogékony BALB/c és ennek ellenálló C57BL/6 egereket (Jackson Laboratories, Bar Harbor, ME, USA) használtunk, a Nemzeti Egészségügyi Intézet (NIH, Bethesda, MD, USA) előírásai szerint (18, 26).

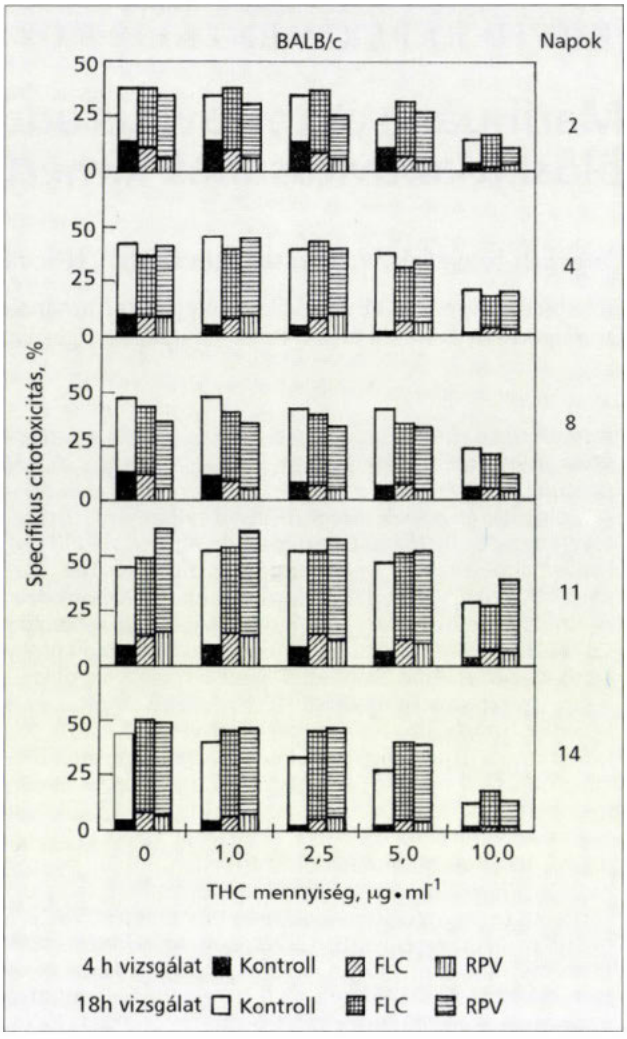
Az egerek fertőzése, lépsejtjeik THC-kezelése. Az FLC, ill. RPV N/B törzsével fertőzött BALB/c egerek lépéből nyertük az inoculumokat, melyeket NIH 3T3 monolayer sejteken fokális immunoassay révén titráltuk, –70 °C-on tároltunk (23, 26). Csoportonként 15 egeret fertőztünk intraperitoneálisan 6,6 ID_{50} FLC vagy RPV inoculummal, a kontroll állatokat konyhasó oldattal oltottuk. Különböző időpontokban 3–3 állat lépét kiemeltük, roncsoltuk, a NK-gazdag nem adherens lépsejt frakciót nejlon-gyapoton (DuPont Co., Boston, MA, USA) szűrtük (17, 22, 29), centrifugálással koncentráltuk, ezt követően THC-oldatok 1,0–10 µg/ml közti hígításaiban tartottuk (3 h, 37 °C), majd 200 µCi Na_2CrO_4-tal jelzett Yac-1 célsejtekkel kevertük 100 : 1 arányban. Végül 4, ill. 18 órás inkubálás (37 °C) után a felülúszó minták sugárzását folyadék-szcintillációs gamma számlálóban határoztuk meg. A sejtek maximális izotóptartalmát SDS-kezeléssel történt feloldást követően, a célsejtekből a spontán izotóp-kiáramlást pedig NK jelenléte nélkül határoztuk meg. Az NK által kifejtett specifikus lysist

$$\% \text{ citotoxicitás} = \frac{\text{kísérleti cpm} - \text{spontán kiáramlás cpm}}{\text{maximális kiáramlás cpm} - \text{spontán kiáramlás cpm}}$$

képlet alapján számoltuk, majd kétmintás *t* próba alapján értékeltük (17, 23, 28, 29).

Eredmények

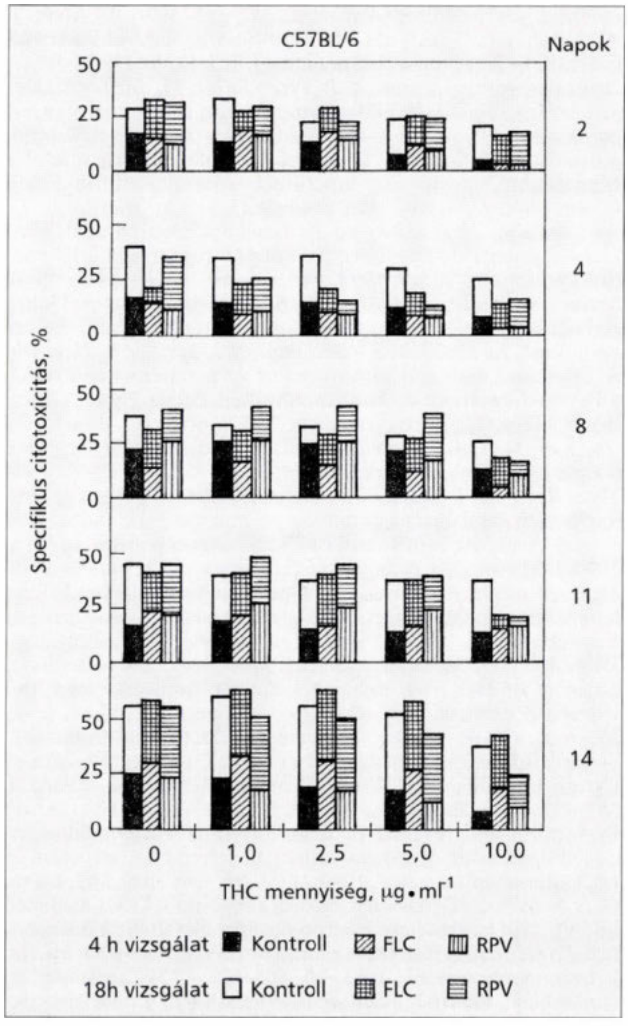
A vírusok hatásai. Az ábrák részképeinek első hármas oszlopaiban az első hasábban feltüntetett kontrollértékekhez képest a 2. és 3. hasáb mutatja az FLC, ill. RPV hatását. A 4 órás vizsgálatokban a C57BL/6 állatok NK-inak aktivitása *(2. ábra)* mindig felülmúlta a BALB/c egerektől nyert sejtekét *(1. ábra)*. Ez a különbség kisebb volt a 18 órás vizsgálatokban. A részábrák első oszlopainak függőleges összehasonlítása mutatja, hogy a fertőzés utáni első napokban fokozatosan romlott a BALB/c egerek NK aktivitása mind FLC-, mind RPV-fertőzés hatására, viszont a 11–14. nap körül aktivitásuk kezdett fokozódni *(1. ábra)*. FLC-fertőzött C57BL/6 egerekből nyert lymphocyták NK aktivitása jelentősen romlott, és csak a 14. napon emelkedett ismét. A RPV-fertőzött C57BL/6 egerek NK aktivitásának csökkentése, bár szignifikáns volt, de kisebb mértékűnek mutatkozott, és sokkal hamarabb, a 8. napon normalizálódott *(2. ábra)*.



1. ábra: Tetrahidro-kannabinol és Friend-leukaemia vírus-komplex, valamint Rowson-Parr-vírus együttes hatása leukaemia iránt fogékony BALB/c egerek természetes ölősejtjeinek tevékenységére a fertőzést követő időszakban

A THC hatásai. A részábrák hármas oszlopainak első hasábjai mutatják a THC emelkedő adagjainak hatását a fertőzetlen állatokban. BALB/c egerek NK aktivitására a kisebb mennyiségű THC (1,0–2,5 µg/ml) alig hatott, sőt a 4. és 11. napon minimálisan fokozta is tevékenységüket. Nagyobb mennyiségű THC (5–10 µg/ml) viszont jelentősen gátolta ezektől az állatoktól nyert NK működését, amely jelenség főleg a 18 órás vizsgálatokban nyilvánult meg *(1. ábra)*. Ugyanilyen töménységű THC kisebb mértékben gátolta fertőzetlen C57BL/6 egerek NK-inak aktivitását, ahol az életkor előrehaladtával a NK aktivitás kismértékben emelkedett is. Itt a csökkenés aránya a 4 és 18 órás vizsgálatokban hasonló volt *(2. ábra)*.

Retrovírusok és a THC együttes hatásai. A két ágens együttes hatására az előzőektől eltérő változások alakultak ki. FLC-fertőzött BALB/c egerek NK-jeinek kissé csökkent aktivitását a kis mennyiségű (1,0–2,5 µg/ml) THC a 8. napig tovább rontotta, függetlenül a vizsgálat időtartamától, majd a 11. és 14. napon fokozta. Nagyobb mennyiségű (5–10 µg/ml) THC-nek a NK aktivitását csökkentő hatása jelentősebben a 4. naptól kezdett ér-



2. ábra: Tetrahidro-kannabinol és Friend-leukaemia, valamint Rowson-Parr-vírus együttes hatása leukaemiával szemben ellenálló C57BL/6 egerek természetes ölősejtjeinek tevékenységére a fertőzést követő időszakban

vényesülni, amely mind a 4 órás, mind a 18 órás vizsgálatokban a vírusok hatásával együtt additívnak bizonyult, s ez legjobban a 8. napon volt észlelhető. Ezután a NK fokozott aktivitásának második hullámát már kevésbé nyomta el a THC, mint fertőzetlen egerekben *(1. ábra)*.

A fentiekkel ellentétben sem a kis, sem a nagyobb mennyiségű THC nem változtatta meg a C57BL/6 egerekből származó, FLC-fertőzött NK kezdeti, elnyomott aktivitását általában, de a 4. és 8. napon végzett 4 órás vizsgálatokban feltűnő csökkenés volt észlelhető. A THC hígítások nem módosították a NK reaktív aktivitásfokozódását a 18 órás vizsgálatokban, de növelték a sejtek tevékenységét a 11. és 14. napon végzett rövidebb 4 órás vizsgálatokban *(2. ábra)*.

A kis dózisú THC nem módosította a RPV-sal fertőzött BALB/c egerek NK aktivitásának gátlásában, illetve fokozódásában mutatkozó hullámzást. Nagyobb koncentrációjú THC tovább rontotta a gyengült NK aktivitást, főleg a fertőzés utáni napok 18 órás vizsgálataiban. A 8-tól a 14. napig a fertőzésre reaktív módon emelkedett NK aktivitást a nagyobb THC mennyiségek ugyanolyan arányban csökkentették, mint a nem fertőzött BALB/c egerekben *(1. ábra)*. C57BL/6 egerekben az alacsony dózisú THC koncentrációk a NK aktivitásnak az RPV-fertőzés után megjelenő reaktív emelkedését kismértékben visszaszorították, egészen a 11. napig, amikor is a 4 órás vizsgálatokban volt tapasztalható a NK aktivitás kismértékű, átmeneti fokozódása, de ez ismét gyengült a 14. napon végzett mindkét időtartamú vizsgálatban. Nagyobb THC koncentrációk szignifikáns mértékben gátolták a NK RPV által keltett aktivitásfokozódását. Ez a jelenség a 2. naptól egyre erősödött, s főleg a 8. és 14. nap között végzett 18 órás vizsgálatokban vált feltűnővé *(2. ábra)*.

Megbeszélés

A NK aktivitását a THC dózisfüggő mértékben gátolta. A vizsgálat idejének növelésével a sejtek kimerültsége nagyobb mértékben fokozódott a fehérvérűség iránt fogékony BALB/c egerekben, mint az ellenállóbb C57BL/6 törzsben. Ennek az oka nem ismert (22), de párhuzamosnak látszik az egértörzsek eltérő LPS-érzékenységével (9, 17, 18, 25, 26), amely genetikai alapokon nyugszik (9, 23), és a másodlagos jelátvivő rendszerek befolyásolásán keresztül érvényesül (8, 10, 14, 24). Az LPS iránti érzéketlenség a macrophagok csökkent IL-1, IL-6, TNF-α termelésével jár (6). BALB/c egerek macrophagjainak 3 óráig tartó kezelése 0–10 μg/ml THC-vel dózisfüggő mértékben a kontrollérték 5%-ára csökkenti a TNF-α termelést (32). Marihuána-dohányzók alveolaris makrofágjai a LPS-stimulációt követően a normálisnál kevesebb TNF-α, IL-6 és GM-CSF termelésére képesek (1). Retrovírusok és a marihuána a Th1 eredetű citokinek termelését hasonló módon gátolják (1, 2, 26, 31). Az itt közölt eredmények legfontosabb tanulsága, hogy a marihuána NK-ra kifejtett hatása erőteljesebben érvényesül a retrovírusok elleni aktivitásnál, s a vírusok hatására kialakult változások a marihuána által meghatározott alacsonyabb értékeken folynak le. A két hatás egymástól függetlenül jön létre. BALB/c egerekben a retrovírus és a THC együttes hatása additívnak bizonyult, míg C57BL/6 állatokban a NK ellenállóbbak a THC anergizáló hatásával szemben. Az immunrendszer genetikai különbözőségei elnyújthatják, de teljesen meggátolni nem tudják az egér retrovírus és marihuána együttes károsító hatását. Marihuánát krónikusan fogyasztók szervezetében a felgyülemlett THC molekulák fokozatosan kötődnek a sejtekhez (8, 15). Úgy tűnik, hogy a marihuána az alacsony titerű retrovírus fertőzések kofactora. A tapasztaltakat emberi viszonyokra kivetítve, feltételezhető, hogy a marihuána hozzájárul a HIV-fertőzöttek immunvédekezésének gyengüléséhez, mely a fertőzött egyénben az AIDS korábbi kialakulását segíti elő.

Köszönetnyilvánítás: Ezen tanulmányt az USA Közegészségügyi Szolgálata Nemzeti Kábítószerellenes Intézetének (NIDA) DA-04141, DA-05363, DA-07245 pályázata, az OTKA T-020489 pályázata és a Nemzeti AIDS Bizottság 201/1 pályázata támogatta.

IRODALOM: 1. *Baldwin, G. C., Tashkin, D. P., Buckley, D. M. és mtsai:* Marijuana and cocaine impair alveolar macrophage function and cytokine production. Am. J. Respir. Crit. Care

Med., 1997, *156*, 1606–1613. – 2. *Blanchard, D. K., Newton, C., Klein, T. W. és mtsai: In vitro* and *in vivo* suppressive effects of delta-9-tetrahydrocannabinol on interferon production by murine spleen cells. Int. J. Immunopharmacol., 1986, *8*, 819–824. – 3. *Bouaboula, M., Rinaldi, M., Carayon, P. és mtsai:* Cannabinoid receptor expression in human leukocytes. Eur. J. Biochem., 1993, *214*, 173–180. – 4. *Brenner, B. G., Gryllis, C., Gornitsky, M. és mtsa:* Changes in natural immunity during the course of HIV-1 infection. Clin. Exp. Immunol., 1993, *93*, 142–148. – 5. *Bruunsgaard, H., Pedersen, C., Skinhoj, P. és mtsa:* Clinical progression of HIV infection: role of NK cells. Scand. J. Immunol., 1997, *46*, 91–95. – 6. *Cavaillon, J.-M., Pitton, C. és Fitting, C.:* Endotoxin tolerance is not a LPS-specific phenomenon: partial mimicry with IL-1, IL-10 and TGF-β. J. Endotoxin Res., 1994, *1*, 21–29. – 7. *Ceglowski, W. S., Campbell, B. P., Mortensen, R. F. és mtsa:* Humoral and cellular immune response in susceptible and resistant strains of mice infected with Friend leukemia virus. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1974, *146*, 619–624. – 8. *Chin, C. N., Lucas-Lenard, J., Abadji, V. és mtsa:* Ligand binding and modulation of cyclic AMP levels depend on the cehmical nature of residue 192 of the human cannabinoid receptor 1. J. Neurochem., 1998, *70*, 366–373. – 9. *Coligan, J. E., Kruisbeek, A. M., Margulies, D. M. és mtsai:* Current protocols in immunology., Vol. 2., J. Wiley and Sons, Inc., Bethesda, MD., 1994. – 10. *Diaz, S., Specter, S. és Coffey, R.:* Suppression of lymphocyte adenosine 3':5'-cyclic monophosphate (cAMP) by delta-9-tetrahydrocannabinol. Int. J. Immunopharmacol., 1993, *15*, 523–532. – 11. *Diaz, S., Specter, S., Vanderhoek, J. Y. és mtsa:* The effect of delta-9-tetrahydrocannabinol on arachidonic acid metabolism in human peripheral blood mononuclear cells. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1994, *268*, 1289–1296. – 12. *Fischer-Stenger, K., Updegrove, A. W. és Cabral, G. A.:* Delta-9-tetrahydrocannabinol decreases cytotoxic T-lymphocyte activity to herpes simplex virus type 1-infected cells. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1992, *200*, 422–430. – 13. *Friedman, S. R., Curtis, R., Jose, B. és mtsai:* Sex, drugs, and infections among youth. Parenterally and sexually transmitted diseases in a high-risk neighborhood. Sex. Transm. Dis., 1997, *24*, 322–326. – 14. *Hadden, J. W.:* Immunopharmacologic aspects of lipopoly-saccharide endotoxin action with special reference to cyclic nucleotides. In Endotoxin. Advances in Experimental Medicine and Biology. Szerk.: Friedman, H., Klein, T. W., Nakano, M. és mtsa. Plenum Press, New York–London. 1989, 375–387. old. – 15. *Jaffe, J. H.:* Drug addiction and drug abuse. In the pharmaceutical basis of therapeutics, 8. kiadás. Szerk.: Goodman Gilman, A., Rall, T. W., Nies, A. S. és mtsa. Pergamon Press, New York, NY. 1990, 522–573. old. – 16. *Kaminski, N. E., Abood, M. E., Kessler, F. K. és mtsai:* Identification of a functionally relevant cannabinoid receptor on mouse spleen cells that is involved in cannabinoid-mediated immune modulation. Mol. Pharmacol., 1992, *42*, 736–742. – 17. *Kawakami, Y., Klein, T. W., Newton, C. és mtsai:* Suppression by cannabinoids of a cloned cell line with natural killer cells activity. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1988, *187*, 355–359. – 18. *Klein, T. W., Newton, C., Friedman, H.:* Inhibition of natural killer cell function by marijuana components. J. Tox. Envir. Health, 1987, *20*, 321–332. – 19. *Mason, A. P., Perez-Reyes, M., McBay, A. J. és mtsa:* Cannabinoids in plasma after passive inhalation of marijuana smoke. J. Amer. Assoc. Med., 1983, *249*, 475–476. – 20. *Matsuda, L., Lolait, S., Brownstein, M. és mtsai:* Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. Nature, 1990, *346*, 561–564. – 21. *Meyaard, L., Schuitemaker, H. és Miedema, F.:* T-cell dysfunction in HIV infection: anergy due to defective antigen-presenting cell function? Immunol. Today, 1993, *14*, 161–164. – 22. *Moody, D. J., Specter, S., Bendinelli, M. és mtsa:* Suppression of natural killer cell activity by Friend murine leukemia virus. J. Natl. Cancer Inst., 1984, *72*, 1349–1356. – 23. *Ongrádi, J., Specter, S., Horváth, A. és mtsa:* Combined in vitro effect of marijuana and retrovirus on the activity of mouse natural killer cells. Pathol. Oncol. Res., 1998, *4*, (közlésre elfogadva). – 24. *Sanchez, C., Velasco, G., Guzman, M.:* Delta-9-tetrahydrocannabinol stimulates glucose utilization in C6 glioma cells. Brain Res., 1997, *767*, 64–71. – 25. *Shen, R. N., Lu, L., Kaiser, H. E. és mtsa:* Curative effect of split low dosage total-body irradiation on murine AIDS induced by Friend virus: the results and the possible mechanism. In Vivo, 1996, *10*, 191–192. – 26. *Soldaini, E., Matteucci, D., Capobianchi, M. R. és mtsai:* Alterations of T-cell functions during Friend leukemia complex infection. Defective signal transduction? Viral Immunol., 1991, *4*, 139–149. – 27. *Somlai, A. M., Kelly, J. A., Wagstaff, D. A. és mtsa:* Patterns, predictors, and situational contexts of HIV risk behaviors among homeless men and women. Soc. Work, 1998, *43*, 7–20. – 28. *Specter, S., Klein, T. W., Newton, C. és mtsai:* Marijuana effects on immunity: Suppression of human natural killer cell activity by delta-9-tetrahydrocannabinol. Int. J. Immunopharmacol., 1986, *8*, 741–745. – 29. *Specter, S., Rivenbark, M., Newton, C. és mtsai:* Prevention and reversal of delta-9-tetrahydrocannabinol induced depression of natural killer cell activity by inteleukin-2. Int. J. Immunopharmacol., 1989, *11*, 63–69. – 30. *Tang, J.-L., Lancz, G. és Specter, S.:* Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) mediated inhibition of macrophage macromolecular metabolism is antagonized by human serum proteins and by cells surface proteins. Int. J. Immunopharmacol., 1993, *15*, 665–672. – 31. *Zerhouni, B., Sanhadji, K., Kehrli, L. és mtsai:* Interleukin (IL)-2 deficiency aggravetes the defect of natural killer cell activity in AIDS patients. Thymus, 1997, *24*, 147–156. – 32. *Zheng, Z.-M., Specter, S., Friedman, H.:* Inhibition by delta-9-tetrahydrocannabinol of tumor necrosis factor alpha production by mouse and human macrophages. Int. J. Immunopharmacol., 1992, 14, 1445–1552.

(Ongrádi József dr., Laboratoire d'immunovirologie, Hôpital Sainte-Justine, Université de Montréal, 3175 Côte Ste-Catherine, MONTRÉAL (PQ) H3T 1C5, Kanada)

A rendezvények és a kongresszusi híranyagok *leadásának határideje a lap megjelenése előtt* **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.**

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

KERESÜNK REUMATOLÓGUS SZAKORVOST, ÚJSZERŰ AMERIKAI FIZIOTERÁPIÁS ELJÁRÁS ALKALMAZÁSÁRA ÉS TERJESZTÉSÉRE

Követelmények:

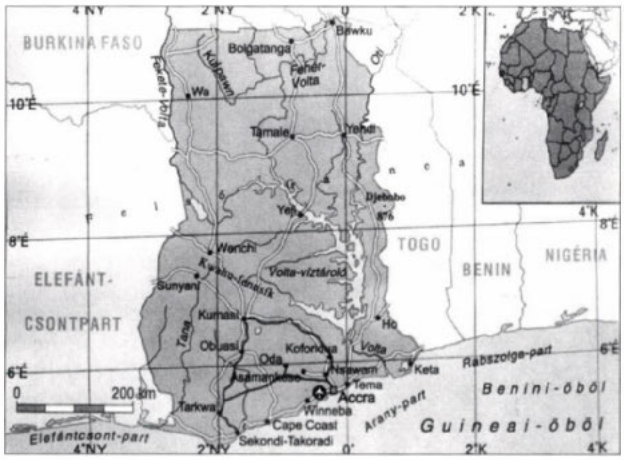
- német- vagy angolnyelv-tudás,
- PC-felhasználói ismeretek,
- jogosítvány, utazási kedv bel- és külföldön,
- szervezőkészség

Ajánlatunk:

- érdekes, új szakterület megismerése, továbbképzés,
- versenyképes jövedelem
- vállalati gépkocsi

CÍM: AEG HUNGÁRIA KFT., 1125 BUDAPEST, ZALATNAI U. 2.

Egy orvosi egyetem megindulása az afrikai Ghánában



1. ábra: Ghána térképe. A jobboldalon fent látható Afrika térképen fehér folt jelzi Ghána elhelyezkedését

Mielőtt rátérnénk ennek a tőlünk eltérő klímájú és más környezeti viszonyok között élő ország orvosi oktatására, szóljunk néhány szót az elhelyezkedéséről és statisztikai viszonyairól *(1. ábra)*.

Az 1960. év statisztikai adatai nem mindig egyértelműek, mert azokban változás van: pl. a lakosság száma 1969-ben 7,5 millió (2), de 1995-ben 15,9 millió vagy 16,5 millió (2). Részben a bizonytalan adatfelvétel, részben a szaporodás, és nem utolsósorban a bevándorlás növeli a létszámot. A fővárosnak, Accrának 1960–1970 között kb. 600 000 lakosa volt. A születési arány: 47/1000 lakosra. Az anyák halandósága: 17/1000 élő gyermek. A csecsemőhalálozás 40–50/1000 lakos, de egyes távoleső helyeken ennél jóval nagyobb. Az összes orvosok létszáma (1969) 570 volt, ebből ghánai: 260, külföldi: 310 (2). Hogy a technikai haladás és az orvosok száma a fejlődésben mit jelentett, azt később látni fogjuk.

Az orvosi fakultás megalakulásáról először 1923-ban esett szó. Ekkor *Guggisberg* az akkori angol gyarmat: Gold Coast kormányzója, felépítette a Korle Bu kórházat, *ez volt az első bennszülöttek részére épült intézmény egész Afrikában.* A Kormányzó még 1924-ben külön levelet intézett a miniszterhez, ismét kihangsúlyozva az orvosi kar fontosságát (2). Az 1951. és 1953. években a gondolat ismét felvetődött, de semmi sem lett belőle.

Az 1960–61. években partnerként az Egyesült Államok jelentkezett és a Howard Egyetemről jött érdeklődés. A ghánaiakkal együtt kidolgozták a következő tervet: 1. Létesüljön egy orvosi egyetem, ahol a hallgatók 4 évig tanulnak és vizsgáznak. 2. Építsenek egy iskolát az ápolónők részére. 3. Alakuljon egy fogorvosi kar. 4. Indítsanak meg egy tanfolyamot a technikusok (asszisztensek) részére. 5. Alapítsanak egy posztgraduális intézetet. 6. Induljon el egy intézet a kísérletes kutatás részére. Az amerikaiak vállalták az intézet együttes elindítását és finanszírozását. Az E. Á.-ban egy 25 fős csoportot szerveztek az új egyetem tanári karához (3). Kinevezték dr. Crosst az új egyetem dékánjának.

Amikor már minden elő volt készítve az egyetem megindulásához és az előadások 1961. októbr 1-jével megindultak volna, az Accrától 15 km-re fekvő legoni Egyetemi Központban villámcsapásszerűen érte a tanárokat és hallgatókat, hogy megjelent az Elnöki Határozat, amely feloszlatja az eddigi terveket és az oktatás szervezését. Ezután Ghánának *saját erőből, önmagának kell orvosi egyetemet alapítani.*

Mi volt ennek az előzménye? Az akkori ghánai elnök: *Nkwameh Nkrumah* volt, és ő távol állott az orvosi egyetem technikai, emberi stb. szervezésétől és feltehetően „lebeszélték" az új egyetem elindításáról. Ennek egyik „kolomposa" egy *Gilman* nevű – *Nkrumah* által Ghánába meghívott fiziológus volt. *Gilman* erősen baloldali és Amerika-ellenes volt, könnyen meg tudta közelíteni az elnököt és erős hatással volt rá. Például azt mondotta: a 25 „tanár" mind „CIA ágens" stb. A sors iróniája, hogy *Gilman* elmegyógyintézetben fejezte be életét.

Mielőtt folytatnánk, említsük meg, hogy Ghána anyagi helyzete négy bázison nyugodott: a) az aranybányászaton, amely akkor kimerülőben volt; b) a nagyon intenzív kakaó termelésen; c) az akkor virágzásnak induló alumínium értékesítésén; d) a jövőben Ghánának és más környező államoknak szükséges villamosenergia-termelésén (Volta folyó gátja).

Visszatérve az orvosi oktatásra: több huzavona után 1964. október 1-jén 40 hallgatóval megindult az új orvosi kar a Korle Bu kórházban *(2.)*. Az első évben anatómiát és hisztológiát tanítottak, az előadók a kórház orvosai voltak: kórbonctani és sebészeti osztályokról. Milyen orvosi és filozófiai elképzelések vezették az új kart? Az itt fel nem sorolt gazdasági, közegészségügyi stb. problémákon kívül a következőkre építettek:

1. Úgy kell nevelni az orvosjelölteket, hogy *általános orvosok* legyenek és ne szakorvosok. Ha szakorvosok lesznek, arra is fel kell őket készíteni.

2. Belgyógyászatból, sebészetből, szülészetből, nőgyógyászatból is tanultak és ebben járatosak legyenek.



2. ábra: A Korle Bu kórház bejárata Accrában

3. Az orvosnak ismernie kell, hogy milyen körülmények között kell hogy dolgozzon a diploma megszerzése után.

4. Biztosítani kell őket, hogy *önképzéssel bővítsék ismereteiket,* használják a könyvtárat és vegyenek részt a hallgatók részére kiírt pályázatokon, és *ha lehet,* kapcsolódjanak be a tudományos vizsgálatokba. (3).

Az egyetemi oktatás 6 évig tart, ebből 1 év *premedikus,* 2 év *preklinikus* és három év *klinikai kurzus.* Az első 1 év alatt tanulnak afrikai ismereteket, fizikát, kémiát stb. Mint látni lehet, ez a felkészülés a komolyabb egyetemi tanulmányokra alkalmas, főleg ott, ahol nincs megfelelő előtanulmány. A kétéves preklinikus időszakban anatómiát, élettant, klinikai kémiát, preventív orvostant stb. tanulnak. Van egy előkészítő tárgy a klinikai oktatáshoz: bevezetés a klinikai orvostanba. Az első és harmadik év végén vizsgáznak. A második vizsga (a harmadik év végén) az én tárgyamból (R. B.) „Clinical chemistry" volt. Ez a vizsga az „utolsó alkalom", hogy eltanácsolják azokat, akik nem valók az orvosi pályára. Az ezt követő klinikai kurzusban megtalálható a kórbonctan, mikrobiológia, közegészségtan és az imént említett klinikai tárgyak. A hallgatóknak tisztában kellett lenni a klinikai felelősséggel és ezzel élni is kellett. Ezenkívül részt vettek a preventív medicina és szociális munka területén folyó tevékenységben.

A vizsgákat írásban és gyakorlatban, klinikai és vizsgatermi válaszokból kellett értékelni. Az angol egyetemeken szokásban van az ún. *„external examiner"*-ek részvétele. Ezeket rendszerint Angliából hívták, olykor az E. Á.-okból, vagy a Makerere Egyetemről Kenyából, vagy Nigériából. A meghívottakra azért volt szükség – és ehhez a ghánaiak is csatlakoztak –, hogy *biztosítsák a magas színvonalat,* ezzel emeljék az intézmény presztizsét.

Átlagban 50 hallgatót vettek fel, 1973-ban 293 hallgató volt a karon. A ghánai diákok „bentlakók" voltak, mert a Korle Bu kórházban készült szálláshelyeiken laktak. Minden hallgató 550 ‚cedi' fizetést kapott, és ebből fizettek lakásért és ellátásért 400 ‚cedit'. A hallgatók maguk vásárolták meg könyveiket (3).

Az előadók rangsora a következő volt: associated lecturer, lecturer, senior lecturer, associated professor és professor. Az 1973. évben az oktatók létszáma 68 volt, a ghánaiakat leszámítva: 5 angol, 2 német, 2 csehszlovák, 1 magyar, 2 amerikai, 1 bolgár, 1 togoi és 1 orosz. A magyarok közül ketten voltunk: dr. Pácsa Sándor, aki mikrobiológiát tanított és én (R. B.), de ekkor (1973) én már távoztam. A dékán a ghánai *Easmon* sebész professzor volt (Angliában csak „Mr.", mert ők az orvostörténelem nyomán csak „Misternek" nevezték a sebészeket). A prodékán dr. Otto ugyancsak ghánai lett, de 1965-ben, titkos szavazással dr. Dodut, ugyancsak ghánai belgyógyász professzort megválasztották.

Az oktató kórház a Korle Bu lett *(3.),* kb. 1000 ággyal, ebből belgyógyászat kb. 300, a sebészet kb. 350, gyermekgyógyászat kb. 150, szülészet-nőgyógyászat kb. 250 ágyat vett igénybe. A kórház csak részben tett eleget a hallgatók kívánalmainak, mert más intézeteket is bevontak.

Érdemes megemlékezni a könyvtárról, amely kb. 4000 könyvet és kb. 25, főleg angol nyelvű folyóiratot tartalmazott.

A hallgatóknak 1967 óta volt egy folyóirata: The Medic, míg az orvosoknak: a Ghana Medical Journal, amely 1961 óta rendszeresen három havonként megjelent.

A medikusok újságjából megtudjuk, hogy 1968-ban felpanaszolják, hogy nagyon sok a kötelező óra, ezért „telítve vannak". Öt napon 7 és fél óra előadást hallgatnak és gyakorlatokon vesznek részt, ehhez csatlakozik a szombaton lévő három és fél óra. A diákok fáradtan térnek vissza szállásukra és mással alig foglalkoznak (4). Egy másik ifjú orvos, amikor 1969-ben bekerült az orvosok közé, visszapillantást tett az 1962-ben indult egyetemre. Az első hónapokban, években várták az amerikai segítséget, de ebből semmi sem lett, mert – mint írja – szerencsére („luckily") a ghánai kormány egyedül indította el az orvosi kart. Sok harcot kellett megvívni, pl. volt egy „baby strike" időszak, amikor 5 napig nem mentek előadásra, de kiharcolták fizetésük emelését – amelyet később újra elvettek. A diploma megszerzése után a (ghánai) Eü. Miniszter hónapok óta nem kínál állást a végzetteknek. Nincs szükség a ghánai orvosokra? (5).

Hogy szükség volt az orvosokra, azt bizonyítja az alábbi, 1996-ban megjelent táblázat:

	1960	1994
Várható élettartam	40 év	57 év
Népesség	6 700 000	16 600 000
Kórházak száma	39	69
Beteglétszám	883 000	5 800 000
Kórházi ágyszám	2 354	13 002
Orvosok száma (ghánai?)	372	1 445
Nővérek száma	1 634	14 000
Beteg : orvos arány	18 600	10 700

A fenti adatok közegészségügyi felsorolásokból, személyes adatközlésből és kimutatásokból származnak (3).

Visszatérve a ghánai orvosi karra, 1973-ban *Easmon* visszatekint az alapítási időszakra (3). Ő úgy látja: *kezdetben hibákat követtek el.* A legfőbb hiba abban volt, hogy egy nem megfelelően irányított, dinamikus és radikális tanmenetet készítettek. Hibáztak az angol rendszer bevezetésével. Az, hogy az orvosok tanítása *minden külső segítség nélkül* kezdődött el, nagy áldást hozott a

hazaiaknak. Amire szükség volt és van – mint *Easmon* mondja – fanatizmus, áldozat és a vezetésre való rátermettség.

IRODALOM: 1. Ghána térképe. A világ országai. Agát Kft., Budapest, 1995. – 2. *Addae, S.:* The Evolution of Modern Medicine in a Developing Country: Ghana 1880–1960. Durham Academic Press, Edinburgh–Cambridge–Durham–USA, 1996, 523. old. – 3. Korle Bu Hospital. Golden Jubilee Souvenir. Accra, Ghana, 1973. – 4. Saturday and Long Vacances School. The Medic., 1968, *3*, 2. – 5. *Commey, O. O.:* The Journey to Medical Graduation in Ghana. Ghana Med. Journal, 1969, *8*, 269.

Ringelhann Béla dr.

A magyar gerontológia érmei

„A magyar érmészet nemzetközi viszonylatban általános elismerést érdemelt ki, mind a régmúltban, mind századunkban. Tudnivaló, hogy a szellem kis helyen elfér – sőt, mintha jobban érezné magát, mint a nagy méretekben."

Borsos Miklós (1)

Magyarországon csupán néhány gerontológiai témájú érem készült. Ezeket mutatjuk be, mert megítélésünk szerint jól példázzák az egyetemes művészet egyik legnagyobbja, *Borsos Miklós* idézett megállapításait és a magyar gerontológia történetének fontos numizmatikai emlékeit.



1. ábra: Az 1983. évi európai kongresszus érmének előlapja

1. A *Nemzetközi Gerontológiai Társaság Budapesten,* 1983-ban rendezte a *Biológiai és a Klinikai Sectio Európai Kongresszusát.* Ebből az alkalomból érem készült *(1. és 2. ábra).* Alkotója *Kiss Sándor,* 1925-ben született szobrász- és éremművész, *Ferenczy Béni* tanítványa, kétszeres *Munkácsy*-díjas, érdemes művész. Az érem öntött bronz, 95 mm átmérőjű. Az előlapon budapesti látkép a Széchenyi–Lánchíddal és a budai várral. A felirat a felső félkörben: 1 ST JOINT MEETING OF THE / EUROPEAN BIOLOGICAL / AND CLINICAL SECTION. A hátlapon: középen a Föld hálója a földrészekkel, az életfa virágával. Szöveg a felső félkörben: BUDAPEST, HUNGARY / INTERNATIONAL ASSOCIATION OF GERONTOLOGY, az alsó félkören: 1–3 SEPTEMBER 1983. Középen kétoldalon az alkotóművész monogramja, bal oldalon: K., jobb oldalon: S.



2. ábra: Az 1983. évi európai kongresszus érmének hátlapja

„Az érmészet kiváló, tudós ismerői meghatározták, indokolták az emlékérem mibenlétét, öntörvényét, szerepét, követelményeit és műfaji önállóságát, mely egyben magas rangját is jelenti. Tehát nem miniatűr dombormű, nem kicsinyített képe egy portrénak, képnek. Soha nem juthat eszünkbe egy jó érem szemlélése közben, hogy kicsiny, hogy jobb volna, ha nagy lenne. Tenyérnyi mérete ellenére mindig nagyszabású, monumentális."

Borsos Miklós (1)



3. ábra: A Gerontológiai Világkongresszus érmének előlapja



5. ábra: A pécsi kongresszus érmének hátlapja

2. A *Magyar Gerontológiai Társaság* 1993-ban Budapesten rendezte a *XV. Gerontológiai Világkongresszust,* amelyre 42 mm átmérőjű vert érem készült *(3. ábra),* az alkotóművész *Ágh Fábián.* Középen az előbbiekben leírt motívumok. Szöveg a külső körben: XVth INTERNATIONAL CONGRESS OF GERONTOLOGY BUDAPEST, HUNGARY. A belső körben, lent: JULY 4–9, 1993. látható.

„A művész indulata, invenciója, heve a kis formában olyan sűrítetté válik, hogy feszíti a teret, melybe belehelyezte a képet, és az növeli életnagyságúvá. Nem a mesterségbeli előadás, a megmunkálás az elsődleges, hanem a művész szelleme, melyből a stílus fakad és amely magasrendűvé teheti a művet."

Borsos Miklós (1)



4. ábra: A pécsi kongresszus érmének előlapja

3. A *Magyar Gerontológiai Társaság, a Magyar Tudományos Akadémia Pécsi Akadémiai Bizottsága* és a *Baranya Megyei Kórház Geriátriai Osztálya* 1994-ben *Pécsett* Országos Tudományos Ülést rendezett. A közrebocsátott emlékérem *(4. és 5. ábra)* öntött bronz, 110 mm átmérőjű, alkotója *Soltra Elemér,* festő, grafikus, éremművész, művészpedagógus, a *Janus Pannonius Emlékérem,* az *Alba Regia-díj,* a Baranya Megyei Közgyűlés Művészeti Díja és a Pécs-Baranyai tudományos Ismeretterjesztő Társulat *Grastyán*-díja kitüntetettje. Az érem előlapján *Jézus* idős asszony kezét fogja, másik kezét védőn nyitja szét feje mögött. A hátlapon szöveg, középen: EGYHÁZ ÉS GERONTOLÓGIA / EGYHÁZAK AZ IDŐSEKÉRT / TUDOMÁNYOS KONFERENCIA / 1994. ÁPRILIS 9. / PÉCS, alatta az alkotóművész monogramja és évszám: 94. A felső körívben: MAGYAR GERONTOLÓGIAI TÁRSASÁG / PÉCSI AKADÉMIAI BIZOTTSÁG, alatta középen a Krisztusi nap és sugarai, az alsó körívben: BARANYA MEGYEI KÓRHÁZ GERIÁTRIAI OSZTÁLYA PÉCSBÁNYA.

„Az emlékérem. Az egyik legnagyobb reneszánsz festő, Pisanello készítette az első ilyen értelmű művet, Paleologus, bizánci császár itáliai útja alkalmából Firenzében. ... Minden korszaknak megvan az a néhány mestere, akiknek a művei a legnagyobb művészetek rangját képviselik."

Borsos Miklós (1)

4. 1995-ben országos gerorehabilitációs ülés zajlott *Pécsett.* Abban az évben emlékeztünk *Albert Schweitzerre,* a humanista óriásra, születése 120. és halála 30. évfordulója alkalmából. A közrebocsátott öntött bronzérem *(6. és 7. ábra)* 105 mm átmérőjű, az alkotóművész ugyancsak *Soltra Elemér.* Az előlapon középen *Albert Schweitzer* kezével megtámasztott, balra néző portréja, a kézfejtől balra az alkotóművész monogramja, alatta: 95. A szöveg idézet: TISZTELET / AZ ÉLETBEN LEVŐVEL / SZEMBEN / ÉS / HATÁRTALAN / FELELŐSSÉG / MIND-



6. ábra: A Gerorehabilitációs tudományos ülés érmének előlapja



7. ábra: A Gerorehabilitációs tudományos ülés érmének hátlapja

AZÉRT / AMI ÉL. Jobb oldalon lent: ALBERT / SCHWEITZER / 1875–1965. A hátlapon középen keresztbe tett tölgy- és pálmaág, felette: ALBERT / SCHWEITZER / SZÜLETÉSE 120. / HALÁLA 30. / ÉVFORDULÓJÁRA, alatta: GEROREHABILITÁCIÓ / ORSZÁGOS TUDOMÁNYOS ÜLÉS / BARANYA MEGYEI KÓRHÁZ / PÉCS / 1995. DECEMBER 1, alatta az alkotóművész monogramja.

Az utóbbi két eseménnyel kapcsolatban megjegyezzük, hogy mindkét országos rendezvény szervezője, az érmek kezdeményezője *dr. Hazafi Klára* osztályvezető főorvos, a Magyar Gerontológiai Társaság vezetőségi tagja, a Gerontológiai Szakmai Kollégium elnöke, illetve tagja volt. Az érmek tervezésében *dr. Hazafi Klára* és e sorok írója működött közre (3).

IRODALOM: 1. *Borsos M.:* A toronyból. Szépirodalmi Könyvkiadó, Budapest, 1979. – 2. *Süle T.:* Százötven év pécsi orvosi érmei, 1845–1995. Tanulmányok és források Baranya megye történetéből, 2. Baranyai Megyei Levéltár, Pés, 1996. 40. old. – 3. *Vértes L.:* Gerontológia az érmeken. Magyar Orvostörténelmi Társaság Orvosi Numizmatikai Szakosztályának tudományos ülése, Budapest, 1997. április 12.

Vértes László dr.

Petri Gizella: **Fitoterápia az orvosi gyakorlatban**

A gyógynövények – a „szintetikus" gyógyszerek mellett – egyre nagyobb szerepet kapnak a gyógyításban. A növényi kivonatok hatóanyagai általában kevésbé toxikusak, feldolgozásuk módja és adagolásuk miatt főként gyógytermékekként szerepelnek. A könyv mindazoknak segítséget kíván nyújtani a fitofarmakonok megfelelő alkalmazásához, akik számítanak a mindennapi gyógyító-megelőző munkájukban e szerek kedvező hatására is. A szerző klinikumorientáltan, az egyes szervek, szervrendszerek betegségeit csoportosítva mutatja be a gyógynövények és a belőlük készült termékek eredményes felhasználásának lehetőségeit.
Ár: 2200,– Ft

A kötet kapható a nagyobb könyvesboltokban, az orvosi szakkönyvesboltokban és a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/2.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a *Petri:* **Fitoterápia az orvosi gyakorlatban** c. könyvet ..... példányban, 2200,– Ft/db áron.

Név: .....

Cím: .....

A számla címzettje: .....

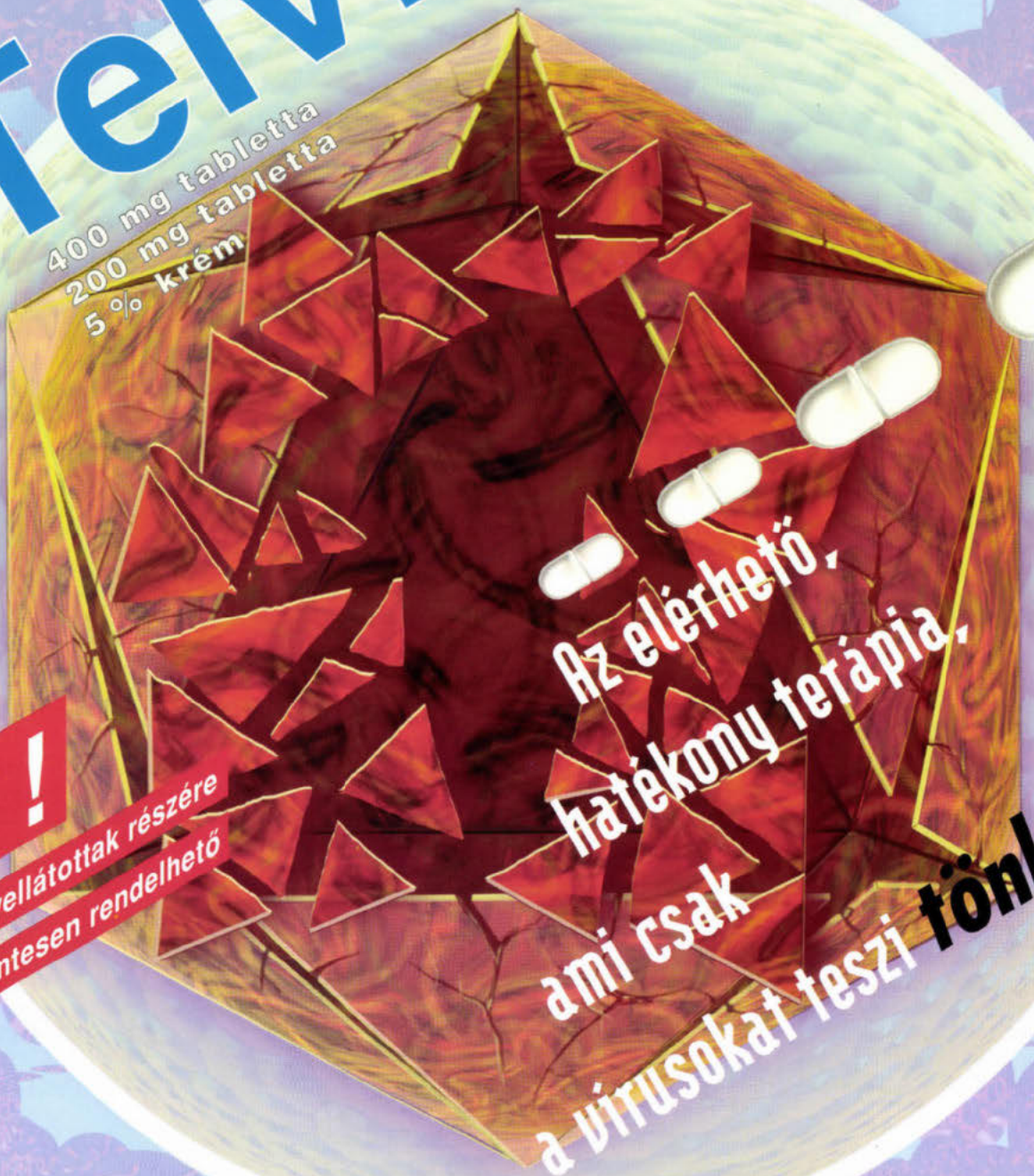
A felmerülő postaköltséget vállalom.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

..... aláírás

Telviran®

aciklovir

400 mg tabletta
200 mg tabletta
5 % krém



Az elérhető, hatékony terápia, ami csak a vírusokat teszi tönkre.

ÚJ !

Közgyógyellátottak részére térítésmentesen rendelhető

További információ

EGIS

EGIS Gyógyszergyár Rt.
Termék Osztály
tel :260-2282 fax: 265-2192

Kérjük olvassa el az alkalmazási előírást!

INNOGEM®

(gemfibrozil) *300* mg kapszula



Hatékony lipidszint szabályzó a gyógyszeresen kezelhető hiperlipoproteinaemiák minden típusában

Alkalmas az ISZB rizikófaktorai közül az emelkedett vérzsírszint (triglycerid, koleszterin) hatékony csökkentésére

Kedvezően befolyásolja az atherogen dyslipidaemia syndromát

Már 900 mg/nap dózisban is hatékony (II.b, IV. típus)

További információ beszerezhető:
EGIS Gyógyszergyár Részvénytársaság
Termék Osztály
1087 Budapest, Kerepesi út 19.
Tel.: 113-3803

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RÉSZVÉNYTÁRSASÁG



BANG.



BANG.



BANG.

A Ciprobay így intézi el a húgyúti fertőzéseket.



Elsöprő, abszolút baktericid hatás. A Ciprobay hatékonyan és gyorsan elpusztítja a húgyúti fertőzések kórokozóit. Míg egyre több antibiotikumnál gondot okoz a rezisztencia, a Ciprobay a legtöbb magyarországi húgyúti infekciót okozó törzs ellen hatásos. Egyszerű, akut fertőzésekben, cystitisben a 3 napos Ciprobay kezelés ma a leggyorsabb megbízható terápiát jelenti.

Abszolút Baktericid Erő®

Ciprobay®



Bayer

Bayer Hungária Kft. 1012 Budapest, Pálya utca 4-6. Tel.: 212-1540

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Onkológia

A tüdőrák kockázata foglalkozással összefüggésbe nem hozható krizotil-azbesztexpozíció esetén. Camus, M., Siemiatycki, J., Meek, B. (Institut Armand-Frappier, Boul Canada): N. Engl. J. Med., 1998, *338*, 1565.

Köztudott az azbeszt inhaláció tüdőrákot és mezoteliómát okozó hatása. A kockázat valódi mértéke azonban nem ismert, csupán becslésekkel rendelkezünk. Kanada néhány egyetemének (Québec, Montreal, Ottawa) epidemiológiai és biostatisztikai fakultásai most közösen felmérést készítettek az azbesztexpozíció tüdőrákot okozó hatásáról. Lényegében olyan 30 év feletti nők adatait dolgozták fel, akik 1970 és 1989 között haltak meg, különválasztva az azbesztbányák környékén élőket a referenciaként szolgáló más települések lakóitól. A levegő azbeszttartalma meglehetősen magas volt a 40-es és 50-es években a bányászvidékek környékén, meghaladhatta a mai 100 000-szeresét is. Mivel a férfiak túlnyomórészt bányászatból éltek, így a vizsgálatból őket kizárták.

Összesen 2242 bányászvidéken elhalt nő boncjegyzőkönyvét tekintették át és vetették össze az azbesztexpozíciótól mentes kontroll populáció adataival. 71 tüdődaganatot és 7 pleuratumort találtak. Míg a Környezetvédelmi Hivatal ma is alkalmazott modellje 68–75 tüdőrákos többlethalálozást jelzett, a tényleges adatok csupán 0–6,5 közötti értéket mutattak. A szerzők ezek alapján arra következtetnek, hogy az azbesztexpozíció tüdőrákot okozó hatását eddig jelentősen (legalább 10-szeresen) túlbecsülték. Magyarázatként a dózis-kockázat nem lineáris viszonyát, a biológiailag effektív dózis nehéz megbecsülhetőségét, a dohányzás zavaró (szinergista) kölcsönhatását, valamint a krizotil és amfibol azbeszt-szálak eltérő légköri koncentrációját és karcinogenitását jelölték meg.

[Ref.: Az azbeszt tüdőt károsító hatására a századelőn figyeltek fel először főleg fibrózisos esetek kapcsán. Míg az azbesztexpozíció és a mesotelióma kapcsolata hamar nyilvánvalóvá vált, a tüdőrák tekintetében az 1950-es évekből származnak az első figyelemfelhívó közlemények. Az azbesztexpozíció kétségtelenül fokozza a tüdőrák kockázatát, de ennek mértékét megállapítani nehéz, ugyanis nem lehet tudni, hogy mennyi ideig volt a vizsgált személy azbeszttartalmú környezetben, hogy mennyi azbeszt került a tüdőbe. Zavarja a pontos megítélést az is, hogy a dohányzás hatása több mint additív. Az expozíció és a tüdőrák megjelenése közötti latencia időszakot 5–9 évre teszik, de a kockázat az expozíciótól számítva 30 évig nagyobb, mint a kontroll populációban. Tehát csak retrospektív vizsgálatokra van lehetőség, és ezeknek is évtizedeket kell felölelniük. A gyűjtött adatok emiatt pontatlanok, nagy a tévedés lehetősége. Erre mutatnak rá a cikk szerzői is. Bár a végső következtetések között nem szerepel, de a gyűjtött adatok alapján a szélső értékeket tekintve az is lehetséges, hogy a foglalkozással össze nem függő (enyhe) azbesztexpozíció egyáltalán nem fokozza a tüdőrák kockázatát!]

Horváth Róbert dr.

Endoscopia

Felső tápcsatornai és vastagbél-elváltozások relatív gyakorisága azon betegeknél, akiknek széklete okkult vérteszre pozitív. Rockey, C., Koch, J. Cello, J. P. és mtsai (Division of Gastroenterology and Department of Medicine, Duke University Medical Center, Durham, N. C., Division of Gastroenterology and Department of Medicine, University of California, San Francisco, USA): New. Engl. J. Med., 1998, *339*, 153.

A széklet okkult vértartalma guaiac alapú teszttel pontosan kimutatható. Viszont nem ismert a vérzést okozó elváltozások elhelyezkedésének gyakorisága a tápcsatornán belül. A szerzők prospektíven vizsgálták azokat a személyeket, akiknek pozitív guaiac alapú széklettesztje volt. Kizárták azokat a betegeket, akiknél kimutatott vashiányos anémia vagy aktív gastrointestinalis vérzés állt fenn. A betegtől pontos anamnézist vettek fel, kolonoszkópiát és felső pánendoszkópiát végeztek. A divertikulumot, az arányeres elváltozásokat, a hiátusz herniát és a nyelőcsővarixokat nem tekintették vérzésforrásnak. Azoknál, akiknél több elváltozást találtak, a vérzésre leggyanúsabb elváltozást vették figyelembe.

Eredmények. 409 székletteszt pozitív betegből 310 felelt meg a fenti kritériumoknak. Ezekből 248 beteget vizsgáltak ki (a betegek 40%-a volt nő, az átlag életkor 61 év volt). 119 betegnél (48%) találtak vérzésforrást. 71 betegnél az elváltozás a felső tápcsatornai szakaszon helyezkedett el, 54 betegnél a vastagbélben, 6 betegnél pedig mindkét területen találtak elváltozást. A felső tápcsatornai szakaszon a leggyakoribb elváltozások a következők voltak: oseophagitis (23 esetben), gyomorfekély (14), gastritisz (12) és nyombélfekély (10). A vastagbélben a következő elváltozásokat találták: adenomák (29 betegnél), karcinóma (13 esetben), kolitisz (5) és vaszkuláris ektázia (5).

Következtetések. A tünetek gyakorisága és a talált elváltozások között összefüggés csak a felső tápcsatornai szakaszon állapítható meg. A tünetek nélküli és a tünetekkel rendelkező betegcsoportban egyaránt gyakoribb volt az elváltozás a felső tápcsatornai szakaszon. A szerzők felhívják a figyelmet a fölösleges endoszkópos vizsgálatok veszélyeire, és javasolják, hogy szűrővizsgálatoknál a guaiactesztet egészítsék ki humán hemoglobin immuntesszttel, amely révén megkülönböztethető a felső és alsó tápcsatornai vérzés.

Salló Zoltán dr.

Allergológia

Hypersensitivitas átismétlés. Tudományos kommentár. Berger, A. (Science editor): BMJ, 1998, *317*, 1110.

Aki házi atka porra allergiás és fullad, a gyors I. típusú hypersensitivitas reakcióval válaszol IgE antitestek közvetítésével, amelyek erősen kötődnek a bőr mastocytáinak a felszínén. Az IgE antitesteket a T-helper sejtek (Th 2 sejtek) hozzák létre. Utóbbiak számos gyulladásos cytokint termelnek, ezek közül a legfontosabb az IL-4.

Amikor az IgE a mastocytákhoz kötődik, azok felrepedeznek, histamint bocsátanak ki, és kiváltják a klinikai tüneteket. A klinikai válasz rendszerint leáll, ha az allergént eltávolítjuk, vagy azt antihistaminnal, antiinflammatiós szerrel elnyomjuk.

Egyéb I. típusú hypersensitivitas reakciók az allergiás rhinitis, eccema, urticaria és a szisztémás anaphylaxis.

A II. és III. típusú hypersensitivitas reakciókat az IgG antitestek hajtják végre, elindítják a komplement kaszkádot, amely előidézi az allergen phagocytosisát. E reakcióra példák a drogra adott válaszok és a szérumbetegség. A II. típusú reakciók a sejtfelszíni antigének, a III. típusúak szolubilis antigének ellen irányulnak.

A IV. típusú hypersensitivitas reakciót a T-sejtek okozzák, amelyek a makrophagok és a cytotoxikus T-sejtek útján a szövetkárosodást eredményeznek. E reakciótípusnak egyik példája a kontakt dermatitis.

[Ref.: A téma elemi immunológiai ismeretanyag, de annyira fontos, hogy időnként a világlap is szükségesnek tartja az ismétlését.]

Kollár Lajos dr.

Diagnosztikai kérdések

Nővér, kiütéssel a nyakán. Aarset, H. és mtsai (Departments of Pathology, Oncology, and Microbiology, University Hospital of Trondheim, Norway): Lancet, 1998, *352*, 540.

55 éves ápolónőnek influenzás tünetekkel kb. 4 × 4 cm vesicularis kiütése lett a nyakán, amelyet a kabát gallérja ingerlésének vélt. Másnap mindkét oldalt megnagyobbodtak a nyaki nyirokcsomói. Mivel sebészeten dolgozott, egy sebészt kérdezett meg, aki malignus lymphoma lehetőségére gondolva szövettani vizsgálat végett eltávolított egy nyirokcsomót. A kórbonctani diagnózis: B-sejtes non-Hodgkin lymphoma. A mellkas- és has-CT negatív, a laktát-dehidrogenáz normális.

A beteg két hét múlva további vizsgálat és kezelés végett más intézetbe került. A csontvelő biopsziát normálisnak találták. Közben a megnagyobbodott nyirokcsomók csaknem teljesen visszafejlődtek.

Az eltávolított nyirokcsomó szövettani képe részben elmosódott szerkezetet mutatott. Néhány területen a sinusok megmaradtak és kitágultak, amely gyulladásos reakcióra utal. Az immunhistologia sok anti-CD20 és anti-CD 30 pozitív blastot jelzett a kitágult paracortexben. A szövettani differenciáldiagnosztika: T-sejt gazdag B-sejt lymphoma, lymphocyta-predomináns Hodgkin-kór és vírus lymphadenitis.

A szerológiai vizsgálatok nem utaltak vírus infekcióra. A PCR poliklonális reakciót jelzett az IgH és a T-sejt receptor génekre.

A beteg bevallotta, hogy a munkahelyén egy belgyógyásznak is megmutatta a kiütését, aki azt herpes zosternek vélte, de ezt nem közölte a sebésszel. A PCR pozitív volt a varicella-zoster vírusra. Egy hónap múlva a beteg jól volt, nyirokcsomói nem voltak megduzzadva. A szerzők szerint a lezajlott folyamat herpes-zoster lymphadenitis volt.

A kórszövettanban közismert buktató az infekciós folyamat és a malignus lymphoma elkülönítése a nyirokcsomóban. Az EBV Hodgkinhoz hasonló elváltozásokat hoz létre pleiomorph, Reed–Sternberg-sejtekre emlékeztető blastokkal. A közölt eset utánozta mind a nagysejtes anaplastikus lymphomát (CD30-pozitív blastok), mind a T-sejtben gazdag B-sejt lymphomát (CD20-pozitív blastok diffúz szétszóródása a T-sejtben gazdag paracortexben).

A kórszövettani diagnózishoz szükséges a klinikai kép ismerete, a vírus-serologia, az elektronmikroszkóp, az immunhistochemia vagy a PCR. Vírus-lymphadenitises betegnél rendszerint hiányos vagy átgondolatlan vizsgálatok miatt végeznek biopsziát. A patológusnak mindent kell tudnia a betegről. A megnagyobbodott nyirokcsomót nem a folyosón kell a beteggel megtárgyalni

Kollár Lajos dr.

Mikrobiológiai és fertőző betegségek

Disseminalt intravascularis coagulatio (DIC) és rhabdomyolysis fulminans varicella infekcióban – esetismertetés és az irodalom áttekintése. Hollenstein, U. és mtsai (Klinik für Innere Medizin I. Abt. für Infectionen und Chemotherapie. Allgemeines Krankenhaus Wien): Infection, 1998, *26*, 306.

Felnőttkorban a primer varicella-zoster infekció ritka és igen veszélyes szövődményekkel, pl. pneumonia, encephalitis, jár. A szerzők egy esetüket ismertetik.

30 éves nőnél hat éve sclerosis multiplexet találtak, és azathioprine-t, valamint intermittálva nagy adag steroid infúziókat adtak. A kórházba magas láz és kiütés miatt vették fel. Egy héttel korábban az ötéves leányánál bárányhimlő lépett fel. Az AST, ALT, LDH májenzim-értékei magasak, thrombocytopeniás. A varicellára jellegzetes kiütések és az anamnézis alapján i. v. acyclovirkezelést alkalmaztak.

A következő 3 nap alatt a thrombocyták száma tovább csökkent, a fibrinogen szintje is esett, az aktivált partialis thromboplastin idő (APTT) megnyúlt, a CK emelkedett. DIC-et tételeztek fel, és empirikusan piperacillin/tazobactam, valamint netilmicin kombinációt kezdtek adni kis adag i. v. heparinnal, thrombocytákkal és friss fagyasztott plazmával. Napok múlva a klinikai diagnózist megerősítette a varicella-zoster vírus elleni IgG és IgM kimutatása.

Bár a bőrelváltozások hamar gyógyultak, a 38,6 és 40,4 °C közötti láz megmaradt. Az LDH és CK tovább emelkedett, a szérumban és a vizeletben a myoglobin szintje igen magas. Rákérdezésre a beteg diffúz izomfájdalmakról panaszkodik. Rhabdomyolysisre gondoltak.

Therapia: Napi 4 l i. v. folyadék és acetazolamide a veseműködés védelme végett. Pár nap után a láz gyorsan csökkent, az LDH és CK normalizálódott, a közérzet megjavult. Egy hét múlva a beteg hazament.

A varicella magától gyógyuló gyermekkori betegség, amely később övsömörben reaktiválódhat. Ha a gazda immunrendszere elégtelen, a VZV disszeminált infekciót vált ki. A lymphoproliferativ és szolid malignomában szenvedő gyermek, a szervátültetett recipiens és az idült gyulladásos betegség vagy asthma miatt steroidot kapott beteg hajlamos a disszeminált betegségre, míg az alacsony dózisban adagolt steroid nem súlyosbítja a VZV-beteg állapotát.

A rhabdomyolysis leggyakoribb okai: traumás vázizom-sérülés (crush syndroma), drog-intoxikáció, érelzáródás, súlyos életveszélyes szövődmények, pl. veseelégtelenség. Számos fertőző betegség kórokozója is kiválthatja, pl. influenza A és B, a herpescsoport, VZV és HIV. A gyógyításának az alapelvei: az előidéző ok megszüntetése, a szövődmények megelőzése, agresszív folyadéktherapia, az elektrolit eltérések rendezése, a vizelet alkalizálása nátrium bikarbonáttal vagy acetazolamiddal.

A DIC számos kórkép szövődménye lehet: szülészeti katasztrófák, crush, égés, malignus folyamat, bakteriális szepszis. Varicella, hepatitis és cytomegalovírus infekcióban leginkább immunveszélyeztetettekben lép fel. Esetükben az alacsony thrombocytaszám, a csökkent fibrinogenszint, a megnyúlt APTT és thrombin idő utalt a DIC-re. A DIC terápiás stratégiái némileg vitatottak, csak a kiváltó ok kiiktatásában van egyetértés.

Míg a rhabdomyolysis, sőt az azt követő veseelégtelenség prognózisa igen jó, a DIC potenciálisan életveszélyes szindróma. Vírusbetegségekben ritkább, mint baktériális szepszisben. Az élő, legyengített varicella vaccina alkalmazása az immunveszélyeztetett betegben még vizsgálat tárgya.

Kollár Lajos dr.

Átmeneti fehérjevesztő enteropathia cytomegalovírus fertőzéssel egy nem veszélyeztetett gazdában: esetismertetés. Nakase, H. és mtsai (Division of Gastroenterology, Nishi-Kobe, Medical Center, Kobe. Division of Pathology, Nishi-Kobe, Medical Center, Kobe; and Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Kyoto University School of Medicine, Kyoto, Japan): Am J. of Gastroenterology, 1998, *93*, 1005.

A fehérjevesztő enteropathia a mucosa rendellenes áteresztő képessége, deszquamációja, gyulladása vagy a bél nyirokhálózatában történt visszanyomás következtében keletkezik. Gyakran társul gyulladásos bélbetegséghez, infekcióhoz, coeliakiához, intestinalis lymphangiectasiához, mellkasi obstrukcióhoz és szívelégtelenséghez.

22 éves férfi jelentős hypoproteinaemiával került az osztályra. Korábbi immunszuppresszióra utaló betegsége nem volt. A hőmérséklete 37,6 °C. A szemhéjai és az alsó végtagjai vizenyősek, a hasa enyhén puffadt. A vizeletében fehérjét nem találtak. A Hb 17,6 g/dl, a fehérvérsejtek száma 9400 43% lymphocytával. A szérum albumin 1,9 g/dl, az IgG 305, IgA 40, IgM 132 mg/dl. Az utóbbi kettő pozitívan reagált a CMV ellen. A beteg véréből, köpetéből, vizeletéből és székletéből vírus és baktérium nem tenyészett ki. A has CT ascitest és kétoldalt mellkasi folyadékgyülemet jelzett.

A fehérjevesztés okát kutatva scintigraphiát végeztek ^{99m}Tc-humán szérum albuminnal. 3 óra múlva a has jobb alsó negyedében radioaktivitás jelentkezett, mutatván, a protein a terminális ileumból vész el, amelyben a colonoscopia vizenyős nyálkahártyát észlelt, a biopsia lympangiectasiát igazolt lymphocytás és plasmasejtes beszűrődéssel.

A biopsiás mintában intranuclearis CMV zárvány testeket nem tudtak kimutatni, de PCR-rel a terminális ileum mucosájában CMW jelenlétét igazolták.

Tranexamsav-kezelés, proteinből, zsírszegény étrend után 52 nappal a szérum albumin és Ig szintje normalizálódott. 16 hét múlva az endoscopia már nem mutatott eltérést, a szövettan nem jelzett a terminális ileum biopsiájában lymphangiectasiát.

Intestinalis lymphangiektasiában a vékonybél jelentősen kitágult nyirokcsatornáiból a bélen át elvész a fehérje. Esetünkben a proteinvesztés és a hypoproteinaemia együtt javult, ugyanakkor a terminális ileumban a lymphangiectasia is megszűnt. E megfigyelések a terminális ileumban kialakult, CMV-infekció kiváltotta gyulladásos folyamathoz társult lymphangiectasiára és átmeneti fehérjevesztő enteropathiára utalnak a nem veszélyeztetett gazdában.

Az immunológiailag nem veszélyeztetett egyedben a CMV-fertőzés rendszerint önmagától gyógyul, és nem jár észlelhető klinikai tünetekkel, de ismerünk proteinvesztő enteropathiával kísért CMV-infekciókról szóló közleményeket.

Kollár Lajos dr.

Traumatológia

Összlakosságra vonatkozó tanulmány a sérülések ismétlődéséről. Kaufman, C. R., Branas, C. C., Brawley, M. L. (Div Trauma & EMS Health Resources and Services Admin. Rockville Maryland és további 4 intézmény): J. Trauma, 1998, *45*, 325.

A Nevada Állami Trauma Registry alapján 5 év 10 137 sérültjének adatait vizsgálták külső okok szerint (nem vették figyelembe az elesés és vízbefúlás eseteket). Ezen idő alatt a sérültek 2%-a szenvedett újabb sérülést (több alkalommal ismételten mindössze 7).

Az ismétlődések arányát életkor szerint vizsgálva, azt 20–24 év között találták legmagasabbnak, de az átlagot meghaladta a 85 éven felüliek ismétlődő sérülésének aránya is.

Az okok között a szúrás-vágás ismétlődött leggyakrabban, magas volt még az égés, illetve gép okozta sérülések ismétlődésének száma is. Legritkábban a lőfegyver okozta sérülések ismétlődtek. A gépkocsibalesetekben az utasok között a védőövet nem viselők száma kétszeres volt, de magas volt köztük az alkohol pozitivitást mutató esetek száma is. Az esetek felében a második sérülés az első után egy éven belül következett be.

Az ismételten sérülőket a visszaeső bűnösökhöz hasonlítják, rámutatva, hogy a baleset sem csupán a véletlen műve, s a fokozott kockázati tényezők ismerete fontos az eredményes megelőzéshez.

[Ref.: Az elesés bevonása a vizsgált okok közé bizonyára lényegesen változtatta volna mind az ismétlődések arányát, mind pedig az életkori megoszlást, pedig a megelőzés és kockázat ismerete itt is fontos, különösen az idős korcsoportban!]

Kazár György dr.

Otthoni, lőfegyver okozta sérülés és halálozás. Kellermann, A. L., Somes, G., Rivara, F. P. és mtsai (Center Injury Control Rollins School Publ. Health Emory Univ. Atlanta és 4 további intézmény): J. Trauma, 1998, *45*, 263.

Az USA 3 városában (Memphis, Seattle és Galveston) rendőri, igazságügyi és kórházi felvételi adatokból határozták meg az otthoni lőtt sérülések előfordulását. Külön is értékelték a baleseti (nem szándékos), az öngyilkosság, ill. kísérlet, valamint a verekedés- és gyilkosságcsoportokat.

Memphisben 12, a másik két városban 18 hónapos tartama volt a vizsgálatnak.

Az 1915 lövési sérülés harmada (626) történt lakóhelyen: 54 baleseti, 118 öngyilkosság (ill. kísérlet) és 438 verekedés-gyilkosság (16 meg nem határozott). A sérülések $^2/_3$-a sérült lakásán, $^1/_4$-e más lakásán és csupán 6% történt az elkövető lakásán. Mindössze 10 volt jogos védelem, 3 további jogos rendőri beavatkozás, tehát minden jogosan ejtett sérülésre 4 baleset, 11 megkísérelt öngyilkosság és 34 verekedés-gyilkosság jutott.

Az Egyesült Államokban évente lőfegyver 38 ezer halálos és 99 ezer nem halálos sérülést okoz. A halálos sérülések felét, a nem halálosak nagy többségét személyek közötti erőszak okozza.

Annak a ténynek, hogy Amerikában sokan tartanak önvédelmi célból lakásukon fegyvert, több a kára, mint a haszna. Bár azt nem tudták meghatározni, hogy ennek mi a bűnözést visszatartó ereje, az otthoni megbízható fegyvertárolásról gondoskodni kell, egyúttal jobb erőszak-megelőző stratégiára is szükség van.

Kazár György dr.

Sérülés a terhesség folyamán: az anya és a magzat sorsa. Shah, K. H., Simons, R. K., Holbrook, T. és mtsai (Div. Trauma Univ. California, San Diego Med. Center): J. Trauma, 1998, *45*, 83.

A terhes nők 6–7%-a szenved sérülést, 0,3–0,4%-a igényel kórházi felvételt. 1992-ben a terhes nők halálozásának közel felét a trauma okozta Illinois Államban.

A terhesség fiziológiai elváltozásai jelentősen módosítják a sérülés elhalását és mind az anya, mind a magzat sorsát.

Az I. szintű traumaközpont 11 éves anyagában 122 terhesség kórismével felvett és 114 esetben annak is bizonyult sérült dokumentációját dolgozták fel. A sérültek 80%-a közlekedési balesetet szenvedett: 77 gépkocsiutasként, 2 motorkerékpáron, 12 gyalogosként. 12%-uk volt erőszakcselekmény áldozata. 46 terhes sérülése volt ISS = 8 értéknél súlyosabb. Hasonló súlyosságú nem terhes sérültekkel összehasonlítva jelentősen gyakoribb volt a has sérülése, ritkább a mellkasé és a koponyáé. Tizenöt esetben következett be magzati halálozás (az öt megszakított terhességen kívül). Tíz esetben a magzat halála már a kórházba érkezéskor bekövetkezett. 81 terhesség folytatódott az eredményes szülésig. A magzati halálozás nagyobb veszélyét a sérülés súlyossága (ISS érték), az anya sokkja és a hasi sérülés jelentette.

A sérült nők fele nem volt bekötve. A 12%-os magzati halálozás az irodalmi átlagnak felel meg. A sérülés csak rövid ideig hat a magzat sorsára, ha az első órákat túléli, úgy a terhesség további lefolyását a sérülés általában már nem zavarja.

Kazár György dr.

Kétoldali quadriceps ruptura sportolón. A lehetséges okok elemzése. Schippinger, G., Frankhauser, F., Seibert, F. J. és mtsai (Univ. Klinik Unfallchir. Graz.): Aktuelle Trauma, 1998, *28*, 125.

Negyvenegy éves sportoló, súlyemelő nemzetközi versenyen, miközben hajlított térddel 270 kg-ot emelt, mindkét térdében hangos pattintó hang kíséretében összecsuklott és előreesett. Utána már nem tudott felállni. Vizsgálatnál nem volt képes lábát az alapról nyújtva felemelni, mindkét patellától proximalisan behúzódás volt észlelhető. Térdhajlításkor mindkét patella különösen mélyen állt.

Műtétnél mindkét quadricepsín teljesen átszakadt, a szakadás helyén szövettanilag idült tendopathiát találtak a kollagénrostok elfajulásával. Az ínakat megvarrták. Műanyagsínekben tudott járni, az 5. héttől fokozatos hajlítással, a síneket a 6. héten vették le, ekkor már sántítás nélkül járt. További tornáztatás után, 3 hónappal a sérülés után vált fájdalom nélkül mindkét térdében teljes a mozgás.

Az ínszakadások általában jelentősebb trauma nélkül következnek be anyagcsere-betegség következtében, különösen tartós kortizon kezeléssel járó lupus erythematodes, illetve köszvény vagy hyperparathyreoidosis miatt, de idült nephritis és diabetes is hajlamosító tényező.

Az anabolikáknak az ínak szakadékonyságát okozó hatását állatkísérletek bizonyítják. Laboratóriumi vizsgálatok arra mutatnak, hogy súlyemelők anabolika szedése az izomzat nagyfokú gyengülését okozzák, ami szakadásban végződhet. Erről a sportorvosnak fel kell világosítani a sportolót.

Kazár György dr.

A proximalis felkar darabos törésének konzervatív kezelése idős betegeken. Zyto, K. (Dep. Orthop. Stockholm Söder Hosp., Karolinska Inst. Stockholm, Univ. Hosp. Umea): Injury, 1998, *29*, 349.

A szerző az 1981–1986 között kezelt 58 darabos felkar-, nyaktörés közül 43 háromrészes és 15 négyrészes törést kezelt konzervatívan. A sérültek átlag kora 70 év volt (26–75 év között). A legalább 10 évvel később végzett ellenőrzésig 38 már meghalt, 5 nem volt követhető, így 15 sérült 17 törését tudta ellenőrizni.

A korábban meghaltak közül 29-et két évig ellenőriztek rendszeresen, ezek közül 4-et operáltak meg közben. Két beteg kivételével valamennyi elérte a száját, 9 maga fésülködött, 8-nak nem volt panasza.

A 10 év után ellenőrzött 17 váll közül 3 volt operált (2 osteosynthesis, 1 protézis), 14 konzervatívan kezelt. A Constant score (max. 100 pont) átlaga a 9 háromdarabos törésben 59, az 5 négydarabos törésben átlagosan 47 pont volt. A 14 sérült közül 10 panaszmentes, egy-egy törésben következett be nekrózis. Az izomatrófia egy esetben volt súlyos, 9-ben nem volt. Hét sérült teljes időben végezte háztartási munkáját. 13 beteg tudta vízszintes fölé emelni karját.

Csak 3 törés gyógyult jó helyzetben, 8 törés elfogadható volt, 3 rossz. Súlyos arthrosis csak egy törésben alakult ki, mérsékelt 4-ben.

A szerzők a jó eredményt – mely összhangban van a 10 évet meg nem éltek kétéves eredményével – úgy értékeli, hogy a konzervatív kezelés a nekrózis kisebb kockázatával jár, mint a műtéti és az elégtelen anatómiai és részleges funkcionális eredmény ellenére is idős korban a betegek nagyfokú elégedettségére tekintettel a helyesebb kezelés.

Kazár György dr.

Sikertelen hemiarthroplastica revíziója combnyaktörésben. Warwick, D., Hubble, M., Sarris, M. és mtsai (Univ. Bristol Dep. Orthop. Avon Orthop. Centre): Internat. Orthop., 1998, *22*, 165.

1980–1994 között 107 esetben került sor combnyaktörés miatt végzett primer hemiarthroplastica revíziójára. Közülük csak annak az 56-nak az anyagát elemezték, amelyben mind az első műtétről, mind a szövődmények kezeléséről és időpontjáról, mind a revíziós műtétről teljes dokumentáció állott rendelkezésre.

A tünetek jelentkezéséig átlagosan 27 (median 13) hó telt el. 45 cementezett Thompson és 11 cement nélküli Moore protézist ültettek be. A szár lazulásáig átlagosan 15, a vápa protrusiójáig 39 hónap telt el. A tünetek jelentkezése nem függött össze az életkorral. A revízió alkalmával az átlagos életkor 75 év volt. A műtéti vérveszteség átlagosan 1 liter volt, 3 egység vérpótlást igényelt.

27 betegen jelentkezett 38 jelentősebb szövődmény: 9 intraoperatív, 22 korai és késői posztoperatív.

Nem tudták megállapítani, hogy hány esetben jelentkeztek a revíziót igénylő szövődmények, az irodalomban 2–11% között közölték, de aktív fiatalokon 30–50%-ban is. A hemiarthoplastica egyéves halálozását 20–35%-ban adja meg az irodalom.

Végül megállapítják, hogy a revíziós arthroplastica magas arányban jár szövődménnyel. Az implantatum javítása (bipolaris protézis, jobb cementezés) javíthatja az eredményeket, de felvetik primeren az arthroplastica helyett az osteosynthesist is.

Kazár György dr.

A sonographia helye gyermekek hosszú csövescsont töréseiben és a callus distractióban a gyógyulási folyamat megítélése szempontjából. Outzen, S., Barthel, M., Schlicht, W. és mtsai (Klin. Polyklin. Kinderchir. Med. Univ. Lübeck): Aktuelle Trauma, 1998, *28*, 146.

1995. III–1997. XI. között 30 esetben ultrahanggal ellenőrizték a fixateur externe-nel rögzített eseteket (26 törés, 3 callus distractio, 1 osteotomia) a röntgenvizsgálattal párhuzamosan. Ismertetik az alkalmazott eszközöket és metodikát.

A kötőszövetes átépülés idején (az első 2–4 hétben) az ultrahang mind a gyógyulási folyamat lefolyásáról, illetve dislocatióról, mind az esetleges tengelyeltérésről jól tájékoztat, amikor a konvencionális röntgenfelvétel még nem ad információt. Ez callusdistractio esetén 5–6 hétig áll fenn. A későbbi időben a gyógyulás megítélésében és a terhelhetőség megállapításához már nélkülözhetetlen a röntgenfelvétel.

Eredményeik alapján úgy ítélik, hogy az ultrahang alkalmazása a röntgenfelvételek számának korlátozását teszik lehetővé az első négy hétben. Újabban problémát jelent az ultrahang alkalmazásában, hogy a lineáris ultrahangszonda, melyet újabban használnak, csak kisebb részt képes átfogni, a szöglet megítélése pedig hosszabb képet igényel, úgyhogy a hosszabb fejű szonda továbbra is szükséges.

A sugárhatás csökkentése érdekében az ultrahangot a röntgenvizsgálat hasznos kiegészítőjének ítélik.

Kazár György dr.

Az aktív nyíróerő és a kompressziós nyomás hatása a törésgyógyulásra. Park, S. H., O'Connor, K., McKellys, H. és mtsai (J. Vernon Luck Jr. Orthop Res. Center and Univ. Southern California Los Angeles): J. Bone Joint Surg., 1998, *80–A*, 868.

Hatvannégy fehér nyúlon 4 csoportban vizsgálták az erő hatását: az esetek felében haránt, másik felében ferde lábszártörésben. Haránttörésben a 32 nyúl felében merev, másik felében compressziót engedő fixateur externe-t alkalmaztak. A ferde törésekben 16 ízben merev, 16-ban nyíró mozgást engedő fixateurt alkalmaztak.

A haránttörés compressiós csoportjában az első héten 0,6 mm volt a maximális mozgás, s ez is hamar megszűnt, a ferde törés nyírást engedő csoportjában az 1,5 mm-t is meghaladta az első héten a mozgás. A maximális callus a ferde törés nyírásos csoportjában 11–23%-kal volt nagyobb, mint a másik háromban.

Az első 3 héten a rotatiós szilárdság és energia-elnyelés a három csoportban egyforma volt, a nyírásos csoportban szignifikánsan magasabb volt a törés szilárdsága, elérte, sőt, meg is haladta az ép csontét. Ebből azt a következtetést vonták le, hogy a ferde nyírás nagyobbfokú porcdifferenciálódást vált ki, mint a tengelyirányú mozgás vagy merev rögzítés.

Az eredmények alátámasztják a lábszártörések brace-kezelésével elért jó eredményeket és igazolják, hogy a törésben észlelhető mozgás nem akadályozza a konszolidációt, sőt biológiai reakciót vált ki. Természetesen ez nem vonatkozik olyan esetekre, amikor túl nagy az interfragmentalis mozgás.

Kazár György dr.

A penis rekonstrukciója súlyos sérülése után. Li, K., Xie, Ch. (Dep. Orthop. Trauma, Nan Fang Hosp. First Milit. Med. Univ., Guang Zhou China): Injury, 1998, *29*, 329.

A szerzők mikrosebészeti módszerekkel 5 alkalommal sikerrel állították helyre kis csonkból a hímtagot. A urethra és a bőr pótlására az alkarról vettek 11–13 × 12–15 cm-es bőrlebenyt a n. cutaneus antebr. lat., az arteria radialis, a vena cephalica és basilica darabjainak felhasználásával. A lebeny közepe az epitelialis rész eltávolítása után az urethrát képezte, a lebeny másik részével fedték (utóbbiból képezték a glanst is). A penist a csípőcsont belső felszínéből vett 10 × 4 cm-es csontból alakították, melyet a. cicumflexa ilium profunda erekkel ültettek át. Az alkarlebeny idegét és ereit az inguinalis hajlat ereivel és idegével (arteria femoralis, vena saphena magna és nervus saphenus v. femoralis) egyesítették. A csontot a penis csonkjába illesztették és a bőrlebeny harmadik darabjával fedtek.

Két, képekben is bemutatott esetet ismertetnek. Egyikben 19 éves fiú elektromos sérülése után 2 cm-es csonk maradt vissza. Az áram okozta hegesedés miatt reoperációra is szükség volt, de 3 év után az erekciós és vizelési működés kifogástalan. Másik esetben 39 éves férfi kutyaharapás következtében vesztette el nemi szervét (3 cm-es csonk maradt). Bár átmenetileg húgycsősipoly alakult ki, 2 év után mind a vizelés, mind a szexuális működés jó. Az érzés is mindkét esetben helyreállt.

Kazár György dr.

Szexológia, szexuálpatológia

Penis fraktúra kezelése. Morris, S. B., Miller, M. A. W., Anson, K. (Department of Urology St. George Hospital, London): J. Roy. Soc. Med., 1998, *91*, 427.

A penis fraktúra keletkezésének jellegzetes mechanizmusa, hogy nemi élet közben a megmerevedett hímvesszőt oldalirányú erőbehatás éri, és ezért eltörik. Hirtelen erős fájdalommal jár, a merevedés gyorsan megszűnik, és hatalmas vérömleny keletkezik. A törés pillanatában a betegek többsége reccsenő hangot hall. Ha a sérülés a húgycsövet is érinti, akkor vér szivárog a külső húgycsőnyílásból, és a beteg nem tud vizelni.

Az elmúlt négy évben négy beteget kezeltek penis fraktúrával, húgycsősérülést csak egy esetben találtak. Az urethrographia itt, az elülső húgycső teljes szakadását igazolta. Mind a négy beteget sürgősséggel megoperálták. A penis bőrt a sulcus coronariusban körbevágták, és letolták, ez kitűnő feltárást adott. A tunica albuginea sérülését 2/0-ás felszívódó fonállal zárták, a haematomát kiürítették. A húgycsősérülést is ellátták, a vizelet-elvezetést itt percutan epicystostomiával oldották meg. A négy beteg mindegyike normális merevedésről számolt be a gyógyulás után, bár kis penis görbület a sérülés helyén visszamaradt, de ez sebészi helyreállítást nem igényelt.

A penis fraktúra ritka betegség, mely az anamnézis meghallgatása és a fizikális vizsgálat után jól kórismézhető. Húgycsősérülés gyanúja esetén – vér a meatusban, vizelési képtelenség – urethrographiát kell végezni. Cavernosonographia, MR-vizsgálat csak kivételes körülmények között, és nem egyértelmű kórisme esetén szükséges. A sebészi feltárást csak ritkán lehet elkerülni, ha a sérülés és a haematoma kicsi. Körkörös szorítókötés, gyulladásellenes és merevedésgátló gyógyszerek a konzervatív kezelés fő elemei. A késői következmények közül a penisgörbület és az impotencia jelentősége emelkedik ki.

Pajor László dr.

Androgén alopecia férfiaknál. Sinclair, R. és mtsai (Department of Dermatology, University of Melbourne): BMJ, 1998, *317*, 865.

30 éves korukban a fehér férfiak harmadánál észlelhetők az androgén alopecia tünetei, míg 50 éves korban ez az arány mintegy 50%-ra emelkedik. Az androgén alopecia jellegzetes hajvesztés, amely a frontalis hajvonal bitemporalis behúzódásával kezdődik, amit a vertexen a haj diffúz megritkulása követ. Idővel a vertexen kopasz folt keletkezik, ami csatlakozik a frontalis hajvonal kétoldali behúzódásához, majd a folyamat előrehaladtával csak a parietalis és occipitalis részen marad haj. Szövettani vizsgálat során kiderül, hogy a terminalis anagén hajszálak helyét másodlagos vellus hajszálak veszik át. A telogén fázisban lévő hajszálak aránya növekszik, és mivel ezek gyengébben rögzülnek a follikulusban mint az anagén hajszálak, hajmosáskor és fésülködéskor nagy mennyiségben távoznak. A follicularis miniatűrizáció során hajciklusról hajciklusra csökken a follikulusok mérete, és fokozatosan egyre vékonyabb és kevesebb pigmentet tartalmazó hajszál képződik. Paradox módon ugyanazok az androgén hormonok, amelyek a fejbőrben a terminalis hajszálak vellus hajszálakká való átalakulásáért felelősek a hónaljban, a szakálltájon, valamint a prepubertásban a szeméremtájon terminalis szőrszálak növekedéséhez vezetnek.

Az androgén alopeciát a follicularis androgén receptorok dihydrostestosteron által létrejött aktivációja hozza létre. A folyamatot helyi (pl.: androgén receptorok száma) és szisztémás (pl.: a keringő androgének mennyisége) faktorok befolyásolják. A follikulusokon belüli tényezők is fontosak. Az occipitalis területről hajszálakat ültetve a vertex területére, azok ellenállnak az androgén alopeciát létrehozó hatásoknak.

A betegség nagy valószínűséggel autosomalis dominans módon öröklődik változó penetranciával. Az androgén alopecia kezelés nélkül progrediál. A zavaró és pszichoszociális problémákat okozó tünetek kezelésére parókaviselés, sebészi beavatkozás helyi és szisztémás gyógyszeres kezelés áll rendelkezésre. Az orvosi rendelvény nélkül kapható készítmények általában nem befolyásolják lényegesen a tüneteket. A szerző tapasztalatai szerint a helyileg alkalmazott minoxidil a betegek 15%-ánál hoz létre hajvisszanövést, 50%-ban késlelteti az androgén alopecia progresszióját és a betegek 35%-ánál hatástalan. A kezelés megszakítása a kinőtt hajszálak elvesztéséhez vezet. A per os alkalmazható finasterid, egy hatékony 5α-reduktáz gátló anyag, egy éves szedése után a betegek 48%-ánál jelentkezett hajnövekedés és 51%-ában a betegség progressziója megállt. A gyógyszerszedés megszakítása után nem jelentkezik a minoxidilkezelés után észlelt gyors hajhullás.

Sebők Béla dr.

Terápiás kérdések

Nifedipin szedéssel kapcsolatos fatális aplasztikus anaemia. Laporte, J. R. és mtsai (Inst. Català de Farmacologia, Vall d'Hebron Hospitals, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spanyolország): Lancet, 1998, *352*, 619.

Az International Study on Agranulocytosis and Aplastic Anaemia (ISAAA) keretében 1980 óta minden agranulocytosist és aplasztikus anaemiát folyamatosan regisztrálnak Barcelonában ($4{,}12–4{,}30 \times 10^6$ lakos) egységes kritériumok szerint (Fvs. szám: $\leq 3{,}5 \times 10^9$/l, thrombocyta $\leq 50 \times 10^9$/l, haemoglobin < 100 g/l v. haematokrit < 30% csontvelőbiopsziával igazolva). A betegeket megfelelő számú kontrollokkal hasonlították össze a kórházi tartózkodás alatt kérdőíves módszerrel. A gyógyszerexpozíció 5 hónapos időtartama alatt szedett gyógyszereket vették számba, kivéve az intézeti felvétel előtt egy hónappal alkalmazott kezelés készítményeit. A vizsgálatok $74{,}5 \times 10^6$ személyre terjedtek ki, akik közül 178 aplasztikus anaemiát (AA) találtak, ami évi $2{,}39/10^6$ incidenciának felel meg. Az értékelhető 147 választ 1259 kontrollal hasonlították össze; a betegcsoportban hat (4,1%), a kontrollokban 11 (0,8) beteget találtak, akik a vizsgált periódusban nifedipint szedtek legalább 7 hónapon át. Az AA-s betegek prognózisa igen rossz volt, mivel mindegyik meghalt, de arra nem tudtak választ adni, hogy a diagnózis ismeretében a nifedipin terápia

folytatódott-e. Mindössze egy olyan beteg akadt, akinek a kórfolyamata allopurinollal hozható kapcsolatba. Ca-csatorna-blokkolók a betegcsoportban háromszor, a kontrollokban 17-szer fordultak elő. A vizsgálat tartama alatt összesen 187,6 millió tabl. nifedipin került forgalomba; a hat AA-s beteg alapján az évi incidencia 11,7 milliónak felel meg, ami több mint kétszerese az összlakosságban talált 4,9 AA incidenciának. A szerzőknek az a véleménye, hogy a 6 betegben valóban nifedipin volt a kiváltó ok. A Medline 1980–1997-es adatai szerint ilyen esetet nem közöltek.

Véleményük szerint az AA rizikó nifedipin esetében azonos a chloramphenicollal kezeltekkel – 1,7/100 000 beteg, és alig különbözik phenylbutazont szedőktől (2,2/100 000 beteg). Mindebből arra következtetnek, hogy az AA relatív rizikója valóban szignifikáns, ami értelemszerűen évi 1,2/100 000 beteg incidenciának felel meg.

Bán András dr.

In vitro gyógyszerérzékenységi vizsgálattal meg lehet állapítani a sikertelen indukciót és korai relapszust gyermekkori akut lymphoblastos leukaemiában. Hongo, T. és mtsai (Department of Pediatrics, Hamamatsu University School of Medicine, Mie; the Division of Hematology/Oncology, Shizuoka Prefectural Children's Hospital, Shizuoka; and the Division of Hematology/Oncology, Saitama Prefektural Children's Hospital, Iwatsuki, Japán): Blood, 1997, *89*, 2959.

Igaz, hogy a legutóbbi évtizedekben a gyermekkori akut lymphoblastos leukaemia (ALL) prognózisa az újabb terápiás protokollokkal javult, de ennek ellenére a betegek harmadában korai relapszus a sikertelenség oka. Prognosztikus információval viszont a toxikus tünetek eleve csökkenthetők és intenzívebb terápiát lehet folytatni. A rossz prognosztikus faktorok közül megemlítendők az 1 év alatti és 9 éven felüli életkor, valamint a hyperleukocytosis (> 50 000/µl); ideszámít a myeloid-asszociált antigén expresszivitása is. Éppen ezért lenne lényeges annak a mechanizmusnak a vizsgálata, amivel ez megállapítható. Viszonylag hiányosak az ismeretek a gyógyszerrezisztencia és a klinikai lefolyás között, ezért vált szükségessé kemoszenzitivitási próba methyl-thiazoltetrazolium (MTT) festékekkel. Némi változtatással ezzel a vizsgálattal meg lehet a valóban effektív gyógyszerek hatását in vitro ítélni, amivel a hatékony kemoterápia biztosítható. A jelenlegi közleményben 16 különféle gyógyszer in vitro szenzitivitásáról számolnak be 196 újonnan felismert gyermekkori ALL-ban. Arra kerestek választ, hogy négy gyógyszer kombinációval (dexamethason, prednisolon, L-asparaginase és vincristine – DPAV) miképpen lehet a szenzitivitást, valamint a sikertelen indukciót és korai relapszust – IF/e. rel – megállapítani. Felvetődött az is, hogy a leukaemiás sejtek szenzitivitása az IF/e. rel betegekben tényleg alacsonyabb, mint a tartós remisszióban lévő betegek (CCR) leukaemiás sejtjeié.

A vizsgálat 1989–1995 között felismert 0–16 éves gyermekekre terjedt ki, akiknek a csontvelőjében talált leukaemiás sejteket vizsgáltak. Az ALL megoszlása a következő: 143 common-ALL, 21 T-sejtes ALL és 27 kevert sejtvonalú – mixed lineage- ALL –, ahol a T-antigénen kívül prekurzor-B antigén pozitivitás is kimutatható, a nem differenciált esetek száma – uALL – 5 volt. A peroxydase reakció minden esetben negatív volt. Az in vitro vizsgálatnak az volt a lényege, hogy mikrolemezen 4 napig tenyésztettek $2–3 \times 10^5$ sejtet egy-egy vályúban minden egyes gyógyszer öt különböző koncentrációjával együtt. Következőkben történt a festés MTT-vel. Az élő sejtekben a tetrazoliumsó már elszíneződött formazanná redukálódott. Az így keletkezett kristályokat isopropanolban oldották majd 540 nm-en olvasták le az optikai denzitást (OD). A 16 vizsgált gyógyszer 70%-os letális adagját (LD70) a dózis reakciógörbéből és a leukaemiás sejtek élettartamának a százalékos arányából (LCS) határozták meg. Amennyiben az LD70 értékek magasabbak voltak, mint a maximális vagy minimális vizsgált koncentráció, akkor statisztikai elemzéshez a legmagasabb, ill. legalacsonyabb koncentrációt alkalmaztak.

A betegeket minden egyes gyógyszer alapján két csoportba sorolták mégpedig S és R-be aszerint, hogy az átlagos LD70 v. LCS alacsonyabb vagy magasabb volt, mint az átlagos koncentráció. A szenzitivitás szerint a betegeket három osztályba sorolták, mégpedig SS-be, ahol érzékenyek voltak mind a négy szerrel szemben, IS-be, ahol 2 v. 3 gyógyszerrel szemben mutatkozott szenzitivitás és RR-be, ahol legfeljebb egy gyógyszerrel szemben vagy egyikkel sem bizonyultak szenzitívnek. A panasz- és tünetmentes élettartam (EFS) a diagnózistól az első relapszusig v. a beteg haláláig terjedő időszak. Az adatokat statisztikailag értékelték.

A 196 beteget átlagosan 21 hónapon át kontrollálták (1–84 hónap). A hároméves EFS, cALL, mix ALL, és uALL esetében a következőképpen alakult: 0,722, 0,501, 0,575, és 0,600. A cALL-ban az EFS hosszabb volt, mint T-ALL-ban és mixALL-ban. Ugyancsak lényeges prognosztikus tényezőnek bizonyult a kezdeti fvs. szám és az életkor. Prednisolonnal, vincristinnel (VCR) bleomycinnel (BLM), VP16-tal (etopozid) és MIT-tel (mitoxantron) kezelt betegek EFS-e jobb volt, mint azoké a betegeké, akiknek a blast sejtjei a fenti gyógyszerekkel szemben rezisztensek voltak. A többi 11 gyógyszer esetében az EFS-ben nem volt különbség az S és R csoport betegei között. A következő lépés a gyógyszerérzékenység vizsgálata volt az IF/e.rel. csoportban kiterjesztve a késői relapszusra (CCR, IF/e.rel. és késői relapszus) a CCR betegekkel összehasonlítva. Kiderült, hogy az IF/e.rel. betegcsoportban és késői relapszusban az átlagos LD70 és LCS magasabb, mint a komplett remisszióba került betegeknél, akárcsak a kezdeti fvs. szám, ami 50 000/µl érték esetében rontja a tünet- és panaszmentességet; viszont nem volt különbség az immunológiai klasszifikációban és DPAV szenzitivitásban. Ezek szerint kétséges, hogy a relatíve rezisztens (RR) betegekben az EFS lényegesen rosszabb, mint a standard rizikójú ALL csoportban és nem lényegesen rosszabb, mint a nagy rizikójúakban.

Ezek szerint gyógyszerérzékenységi in vitro vizsgálattal meg lehet tudni a gyermekkori ALL prognózisát a gyógyszerrezisztencia korai vizsgálatával, amivel valóban hatékony stratégia fejleszthető ki. A vizsgálatok valóban meggyőzőek, mivel 209 vizsgálatból 196-ban kaptak értékelhető eredményt (94%), a szerzőknek az a véleménye, hogy a korai és késői relapszus oka tulajdonképpen gyógy-

szerrezisztencia, és ezekben a betegekben a CCR valóban minimális számban fordul elő. Meg kell jegyezni, hogy a prognózis a prednisolonnal szembeni csökkent rezisztenciában valóban rosszabb volt, amiből arra következtetnek, hogy a prednisolon rezisztencia igen fontos tényező a betegség kemoterápiájának az elégtelenségében. Egy másik közleményre hivatkozva úgy tűnik, hogy a T-ALL sejtek lényegesen rezisztensebbek bizonyos szerekkel szemben (Prednisolon, DNR, L-ASP, AraC és 6-thioguanin), mint a prae-B ALL sejtek és ugyanez a helyzet 18 hónapnál fiatalabb, valamint 10 évnél idősebb gyermekekben is, mint a közti életkorban. Myeloid antigén pozitív ALL rezisztensebb glucocorticoidokkal szemben, mint myeloid antigén negatív ALL. A DPAV szenzitív leukaemia klinikai prognózisa jó, szemben a rezisztens formával, ahol ugyanez a protokoll hatástalan. Az MTT vizsgálattal meg lehet tudni a proliferáló és nem proliferáló sejtek pusztulásának a mértékét, és ezzel gyakorlatilag az aktuális rezisztenciát is. A teszt a dominánó klónok rezisztenciáját már a korai stádiumban képes kimutatni, de képtelen erre kis rezisztens szubklónoknál; végeredményben a dominánó klón-statusra utal.

A gyermekkori ALL rezisztenciájának a problémája több közlemény tárgya, többek között ecto-5'-nucleotidase adenosin deaminase enzimaktivitás 6-thioguaninnal szemben, valamint topoisomerase II-α gén expresszió anthracyclinnel szemben, jóllehet ezek nem vitték előre a problémát. A vizsgálatok retrospektívebb elemzésével tulajdonképpen megjósolható a prognózis, ami azért lényeges, mert segít alternatív hatásos antileukaemiás protokoll kiválasztásában, ez pedig hatásos stratégia a gyermekkori ALL kezelésében.

Bán András dr.

Ciproflòxacin suspensio és pivmecillinam összehasonlító eredménye gyermekkori shigellosis terápiájában. Salam, M. A., Dharé, U. és mtsai (International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh, Tupper Research Institute, Division of Geographic Medicine and Infectious Diseases, New England Medical Center, Tufts University School of Medicine, Boston, MA, USA): Lancet, 1998, *352*, 522.

A fluoroquinolon hatóanyag alkalmasságának gyermekkori dysenteria terápiájában a ciprofloxcin (c) suspensiót egyenértékűnek feltételezték, mind hatásában, mind biztonságában a pivmecillinammal. A harmadik világ országaiban a gyermekkori morbiditást jelentősen a rezisztens Shigella törzsek okozzák. In vitro a c. hatékonynak bizonyult ezekkel a törzsekkel szemben, de kiterjedten tartózkodtak a quinolonok bevezetésétől. Mellékhatásukként ismert volt az arthropathia. Ezzel magyarázható a tartózkodás.

Kettős vak módszerrel Bangladesben, a Dhaka Diarrhoeal Centre és az International Centre for Diarrhoeal Disease Research keretén belül 1995. augusztus és 1997. március között 2–15 éves életkorú, 72 órán belül jellegzetes dysenteriában megbetegedett gyermekek vizsgálatát végezték. Feltétel volt, hogy előzőleg még nem részesültek antimikrobiális kezelésben és egyéb betegségük aktuálisan nincs, amely antimikrobiális terápiára szorulna. 143 beteg kezeléséről a dokumentáció, az intézetek etikai bizottságainak tudta és beleegyezése is hozzátartozott a munka megalapozottságához. A kiválasztott betegek két gyógyszer, a ciprofloxacin suspensio 10 mg/kg 12 óránként 5 napon keresztül, vagy pivmecillinam 15–20 mg/kg 8 óránként 5 napon keresztül kerültek két csoportba. Mindkét csoportbeliek részesültek „placebo"-szerűen a másik csoport gyógyszeréből alkalmanként. Hat napig tartózkodtak a kórházban, ellenőrző vizsgálatra 30, 180 nap után kellett visszatérni. A gondos vizsgálatok kiterjedtek az ízületek vizsgálatára, a motilitás, fájdalom megítélésére. A székletek bakteriológiai vizsgálata kiterjedt a Shigella, Salmonella speciesek, a Campylobacter jejuni, Plesiomonas shigelloides, Vibrio tenyésztés irányába. A széklet mikroszkópos vizsgálata a paraziták cystáit is felderíthette. A májfunkciós vizsgálatok, elektrolytok meghatározása vérből, a szokásos klinikai vizsgálatok ismételten megtörténtek. A gyógyszerek legkisebb shigellaellenes-gátló koncentrációját is meghatározták. Korcsoportok szerint a gyógyszer beadása után, az első adag előtt 1 perccel és 90 perccel utána a harmadik napon volt a vérvétel. A székletmintákat bioassay módszerével, a serumot chromatographia segítségével vizsgálták. Az eredményt a klinikai tünetek megszűnésén kívül a kezelést követő harmadik napon negatívvá vált bakteriológiai eredmény igazolta. Akiknél a kezelés harmadik napján sem szűntek meg a klinikai tünetek, a kezelést pivmecillinammal folyatták. Az értékelést statisztikai módszerrel hitelesítették. A gyógyszerek serumkoncentrációját is meghatározták. A hatodik napon a serumkoncentráción kívül a széklet c. koncentrációja szignifikánsan magasabb volt a 11–15 éves korcsoportban, mint az egyéb korcsoportokban.

Mellékhatások 5 p.-val kezelt és 3 c.-val kezelt betegben jelentkeztek múló, enyhe jelleggel. Sántított egy beteg, akinek égési sérülése volt. Arthritise nem volt egyik betegnek sem. Egyéb, változatos tünetek független eredetűek és jellegűek voltak a kezeléstől és az alapbetegségtől. Ellenőrző vizsgálatok 7 nappal a kibocsátásuk után a 71 c-val kezelt csoport 54 tagjában és a p-val kezelt 72 beteg 57 tagjában, majd 46, 49 nap múlva ismételten történtek, végül 6 hónap múlva. Nem volt a shigellosisnak recidivája sem klinikailag, sem bakteriológiailag. Arthropathiája sem volt a vizsgáltaknak. A c. suspensio klinikailag hatásos, hasonlóan a p.-hoz. Mikrobiológiailag 15%-kal eredményesebb a c., de ez statisztikailag nem szignifikáns. Szélesebb körű vizsgálatok alapján lenne eldönthető statisztikailag a kérdés. A c. serum koncentrációk közepes értéke megfelelt az irodalomból ismertetett különböző fertőzésekben alkalmazott c. adatoknak. A serum c. koncentrációk a jelen vizsgálatokban alacsonyabbak voltak, mint a shigellosisban felnőttekben mért eredmények. A suspensio és a tabletták hatása azonos értékű. 10 mg/kg adag megfelelő 2 éves korú és idősebb gyermekeknek. Ízületi fájdalom sem a c., se a p. csoport tagjaiban nem jelentkezett. Szubklinikális porckárosodás, tüneteket nem okozva előfordulhatott. A c. fontos szerepet kap az ázsiai és afrikai shigellosis kezelésében, mivel a Shigella törzsek az eddig alkalmazott gyógyszerekre rezisztenssé váltak. A c. kellő judiciummal alkalmazva elejét veheti a rezisztencia kiterjedésének.

Farkas Éva dr.

Albendazol és pyrandel hatásának vizsgálata tünetmentes trichuriázisos gyermekekben. Forester, J. E., Bailer, J. C., Esrey, S. A. és mtsai (Dept. of Epid., Biostatistics, McGill Univ., Montreal, Kanada): The Lancet, 1998, *352*, 1103.

Igen gyakori gyermekekben a féregfertőzés, és világszerte az a tendencia, hogy olcsó antihelmintikum egyszeri dózisának tömeges alkalmazásával történjen a mentesítés. Mexikóban ez jól bevált a gyakori Ascaris lumbricoides fertőzések felszámolására albendazollal vagy mebendazollal, de kétségek merültek fel, hogy az ugyancsak tömeges Trichuris trichiura fertőzések felszámolására is alkalmas-e egyetlen dózis alkalmazása.

A szerzők nagyszámú 2–10 éves korú mexikói gyermeken végezték a vizsgálatokat, és csak azokat választották be a vizsgálatokba, akik tünetmentes trichuris fertőzöttek voltak – három csoportba sorolva őket; az egyik csoport egyszeri (400 mg) abendazol dózist kapott, a második ezt a dózist 3 napon át kapta, míg a harmadik egyetlen dózis (11 mg/kg) pyrantelkezelésben részesült. E kezeléseket még kétszer megismételték 4 és 8 hónap múlva az 1 éves vizsgálati periódus alatt.

Geometriai átlagban a 3 napos abendazolkezelés 99%-ban, az egyszeri dózis 87%-ban, míg a pyrantel 67%-ban redukálta a trichuris fertőzöttséget. Miután a szerzők azt a munkahypotézist is vizsgálni kívánták, hogy a tünetmentes trichuris fertőzés is fejlődésbeli elmaradáshoz vezet – 4, 8, 12 hónap múlva vizsgálták a gyermekek magasságát, súlyát és felkar kerületét. A három csoportban szignifikáns különbséget e tekintetben nem találtak, sőt olyan tendencia volt észlelhető, hogy az ismételt abendazolkezelt csoportban a másik két csoporthoz viszonyítva elmaradt volna a fejlődés. Kérdésesnek tartják természetesen, hogy az ismételt abendazolkezelésnek fejlődést gátló hatása lenne. (In vitro gátolja emlőssejtek szaporodását.)

[Ref.: Korábban is bizonytalanok voltunk abban, hogy a trichuris (vagy Enterobius) fertőzés, különösen tünetmentesen, vagy enyhe klinikai tünetek mellett befolyásolná a testi vagy szellemi fejlődést. Mindenesetre nálunk az ajánlott antihelmintikum a mebendazol, és már csak azért is fontos a kezelés, hogy elkerüljük a féreg esetleges felszaporodásával járó klinikai tüneteket (hasfájás, hasmenés). Legalább ilyen fontos, már csak a reinfekció meggátlására is, a személyi és élelmiszerhigiéné radikális megjavítása.]

Kétyi Iván dr.

Pamidronát szakaszos adagolása súlyos osteogenesis imperfectás gyerekeknek. Glorieux, F. H. és mtsai (Genetics Unit. Shriners Hospital for Children, 1529 Cedar Ave., Montreal, QC H3G 1A6, Canada): New Engl. J. Med., 1998, *339*, 947.

A biphosphonátok gátolják a csontresorptiót, jól hatnak gyermekek osteogenesis imperfectájában. A szerzők kontrollcsoport nélküli tanulmányukban 30, súlyos osteogenesis imperfectás gyermeket (3–16 év) kezeltek pamidronáttal. 27 gyermek hossza 3 percentil alatt volt, 25 kisebb-nagyobb mértékben korlátozott volt mozgásában. 9 gyermek III., 9 IV. típusú, 12 nem osztályozható osteogenesis imperfectás volt.

A dinátrium pamidronátot (Aredia, Ciba-Geigy, Dorval, Que., Canada) 250–500 ml izotóniás sóban infundálták, legalább 4 óra alatt, 3 egymást követő napon, 1,5–3,0 mg/kg adagban infúziós ciklusonként. A betegek átlag 6,8–11 mg/kg/év adagot kaptak a kezelés 4–12 ciklusa alatt. A kezelés átlagos ideje 765 nap volt (490–1813). 4–6 hónap telt el a ciklusok között. A gyermekek napi 800–1000 mg calciumot és legalább 400 NE D-vitamint kaptak.

Minden infúzió előtt klinikai vizsgálat, csontsűrűségmérés, serum- és vizelet Ca-, P-, creatinin-, serum alk. foszfatázmérés történt, a csontresorptio markereként pedig I. típusú kollagén N-telopeptid vizelettel történő excretióját mérték. A koponyáról, végtagokról és a gerincről 6–12 havonta készítettek rtg. felvételt, amiket a gyermek kezelési stádiumát nem ismerő gyermekradiológus értékelt, a felvétel elkészítése után.

A gyermekeket különböző ideig követték, az eredményeket extrapolálták a statisztikai számításokhoz.

A kezelés előtt mind a 30 gyermek se Ca és P koncentrációja normális volt. Az infúziós ciklus után a se Ca 12, a P 23%-kal csökkent, 2–4 hetes időtartamra. 3–4 hónapos tartamra csökkent az alk. foszfatáz (14%), és a vizelet I típusú kollagén N-telopeptid kiválasztása (43%). A csontsűrűség átlag 42%/évvel nőtt, a z score 5,3-ról 3,4-re javult. Nem volt különbség a fiúk és leányok között, sem pubertás előtt, sem pubertás után. Nem láttak új csigolyatörést, a csigolyák magassága nőtt. Jellemző denz csíkok jelentek meg a növekedési zóna alatt. A csont corticálisának vastagsága átlag évi 27%-kal nőtt. A pubertás előtt lévő gyermekek átlag évi 4,4 cm-t nőttek a kezelés előtt, 5,7 cm-t a kezelés alatt. A törések száma jelentősen csökkent (évi 2,3-ról évi 0,6-ra). A csontfájdalom 1–6 héttel a kezelés kezdete után jelentősen mérséklődött. 16 gyermek mozgása javult, 14-é nem változott. A törések gyógyulása nem romlott a kezelés alatt.

Mellékhatásként 26 gyermek testhőmérséklete emelkedett az első infúzió során, acetaminophen szokásos adagjára normalizálódott. Egyeseknek fájt a hátuk és végtagjuk a hőemelkedés idején.

A kezelés hatására gyorsabban nőtt a csontállomány, mint normális növekedéskor szokott, a pubertás előtt és alatt egyaránt. A gyermekek fokozódó mozgása ellenére csökkent az új törések száma. A szerzők szerint nem zárható ki, hogy a fájdalom csökkenése és a mozgás javulása placebohatás, és a csontok javulása az idő múlásának következménye. *(Ref.: A pubertás körül spontán is jelentős mértékben javul az osteogenesis imperfecta, ezért kár, hogy nem kontrollcsoporttal szemben vizsgálták a pamidronát hatását.)* A klinikai, radiológiai és laborvizsgálatok egybeesése mégis inkább arra utal, hogy a kezelés volt hatásos, nem spontán javulást figyeltek meg.

Jójárt György dr.

Otthoni oxigénkezelés. Rees, P. J. és Dudley, F. (Harley Clinic, London): Brit Med. J., 1998, *317*, 935.

A vérgáz analízis alapján írható fel az otthoni oxigén. Az angol nyelvterületen és Európában általában a 7,3 PaO_2 szint a kritérium (55 torr), melyet bizonytalanabbul tükröz a 88% alatti szaturáltság. Egyes országokban

a jobb szívfél túlterhelés jeleit, a magas hematokrit értéket, az 1,5 liter alatti FEV_1-et és 2 liter alatt VC-t is kritériumnak tekintik. A vizsgálat néhány héten belül megismétlendő, s ha kapja a beteg az oxigént, fél-egy évente a vérgáz is ellenőrzendő.

Az Egyesült Királyságban 1360 literes palackot kaphatnak a betegek, ez 2 l/perc áramlásnál 11 órára elég. A 9,3–12, lehetőleg 10,7 PaO_2 elérése általában 1–3 literes áramlással lehetséges. A 300 literes hordozható palack csak folyékony oxigénes tartályból tölthető újra, ez utóbbi csak az USA-ban írható fel kedvezményesen, ott viszont mintegy fél millió beteg használja. A 30–40 literes tároló 8–10 napig ad 2 liter/perc flow-t, mivel 1 liter folyékony oxigénből 860 liter gáz lesz. A koncentrátor a nitrogén kivonásával 95%-os oxigént állít elő, mintegy 10 kg súlyú, konnektorhoz vagy 12 voltos akkumulátorhoz csatlakoztatható. Az oxigéndúsítók 30–40%-os oxigént állítanak elő, viszont alig igényelnek szervizt.

Az oxigént megtakarító eszközök csak a belégzés alatt engedik folyni az oxigént, a koncentrátorhoz nem csatlakoztathatók.

A belégzés történhet maszkkal, jobb ha orrkanüllel, mert így hatékonyabb és a beteg is könnyebben élhet vele. A széndioxid-retenció lehetőségére figyelni kell. A transztracheális kanül kiiktatja a felső légúti holtteret, így fél literes oxigénáramlás olyan eredménnyel jár, mint a 4 literes az orrkanülön át. Ilyenkor párásítani kell a gázt, és előfordul szubkután emfizéma, vérköpés, köhögés.

Az Egyesült Királyságban kevesebben kapnak otthon oxigént, mint ahány betegnek indokolt lenne, és a betegek sem használják minimum napi 15 órán át – amely a kívánatos tartam lenne. Az alvási apnoe miatt használt, pozitív kilégzési nyomáskészülék is kiegészíthető oxigénpótlással.

Apor Péter dr.

Gyógyszerészet

A forgalombahozást követő ellenőrző vizsgálat egy nem fluorokarbon hajtóanyagú asztmaoldó spray bevá-lásáról. Ayres, J. G. és mtsai (Heartland Hospital, Birmingham): Brit Med. J., 1998, *317*, 926.

A szerzők tudomása szerint ez az első ilyen vizsgálat, amely követi a már forgalmazott gyógyszerek biztonságosságára vonatkozó vizsgálati ajánlást. A korábbi ilyesfajta vizsgálódások kevés eredményt hoztak (BMJ, 1992, *304*, 1470–1472, BMJ, 1988, *296*, 399–400). E vizsgálat a hydrofluoralkan 134a salbutamol szulfát inhaler (Airomir, 3M) beválását kérdezte a fluorokarbon-hajtógázas salbutamollal szemben. Összesen 6614 beteg – közülük 5402 használta az Airomit – három hónapos adatszolgáltatása, 646 általános praktizáló orvos segítségével, került elemzésre.

Nem volt különbség a két szert használók között a kórházi ápolásra szorultság tekintetében (2,3, illetve 3,1%), a nem kívánatos mellékhatások gyakoriságában (infekciók: 4,5, illetve 5,6 bronchospazmus 2,2, illetve 3,0, „súlyos mellékhatás" tekintetében 2,7, illetve 3,7%), de több beteg hagyta abba a hidrofluoroalkan hajtógázas szer használatát a mellékhatások miatt (3,8, illetve 0,9%).

A randomizált kontrollcsoportot és kettős vak kiértékelést alkalmazó klinikai kipróbálásoktól sok tekintetben különbözik a már forgalomban lévő szer beválásának vizsgálata. A megbízhatóság növelése érdekében be kell tartani a megfogalmazott ajánlásokat (ABPI compendium of date sheets and summaries of product characteristics. London, Datapharm Publications, 1996).

Apor Péter dr.

Toxikológia

Ne adjunk paraffint a hascsempésznek. Visser, L. és mtsai (The Hague Hospitals Central Pharmacy. Department of Epidemiology and Biostatistics, Erasmus University Medical School, Rotterdam, and Bronovo Hospital, The Haque): Lancet, 1998, *352*, 1352.

49 éves, 3 szívinfarktust átélt férfi rosszul lett a repülőgépen. Repülés közben semmit sem evett. A repülőtérre érve képtelen volt állni, izzadt, fájt a hasa, izgatott volt és hallucinált. Pszichiátriai előzményéről nem tudtak. Mivel a hatóságoknak gyanús volt hascsempészésre, letartóztatták. Rabkórházba szállították, ahol elmondta, hogy 102 latex golyócskát nyelt le, mindegyikben 5 g kokainnal és 20 tabletta aktivált szenet. Az orrán át rendszeresen fogyasztott kokaint.

A hasa puffadt, fájdalmas. A bal pupillája tág (a jobb szeme vak). A hasrtg. számos gömbölyű tárgyat mutatott a gyomor-bélcsatornában. Közben konvulziói léptek fel. Terápia: phenytoin, diazepam, lorazepam, metroprolol és 90 ml lactulose. A diuresise jó volt. A CK, a GGT, a glucose és a LD szintje emelkedett. A vizeletében és a szérumában kokaint mutattak ki. Mivel állapota stabilnak látszott, további konvulzió nem lépett fel, de széklete nem volt, paraffin hashajtót adtak.

A következő 24 órában izgatott és dezorientált lett, a szérum creatininje emelkedett, a kokain szintje is magasabbá vált, ezért műtétet terveztek, de kezelhetetlen kamrai arrhytmiája és fibrillatiója lépet fel.

Boncoláskor a felső gyomor-bélcsatorna tele volt kokain „csomagocskákkal", amelyek közül 95 még ép volt, de 71 már megrepedt. A beteg kokainmérgezésben halt meg.

A hascsempészek szokásos kezelése sorbitol vagy lactulose hashajtó aktív szénnel. A betegünk ásványolajat kapott, amely oldja a latexet és hozzájárult a golyócskák szétmállásához. Ezek ellenére a régebbi toxikológiai kézikönyvek javasolják a paraffin használatát.

Paraffin hashajtót ne adjunk a hascsempészeknek.

Kollár Lajos dr.

Alkohológia

Az alkoholfogyasztásnak és a felső gastrointestinalis traktus rákjának összefüggésére irányuló lakosságmegközelítésű csoporttanulmány. Grønbaek, M. és mtsai (Copenhagen Centre for Prospective Population Studies, Danish Epidemiology Science Centre at the Institute of Preventive Medicine, Kommunehospitalet, 1399 Copenhagen K, Denmark): BMJ, 1998, *317*, 844.

Miután számos tanulmány szoros összefüggést tárt fel az alkoholfogyasztás és az oropharyngealis-oesophagealis rákok előfordulása között, és miután arra vonatkozóan is szület-

tek megfigyelési eredmények, hogy ennek a kapcsolatnak a mértéke függ a bevitt szeszesital fajtájától, követéses vizsgálatuk – alapvető célját tekintve – ez utóbbi körülmény behatóbb tanulmányozására irányult.

15 117 férfi és 13 063 nő alkoholfogyasztási és dohányzási szokásait/mértékét, valamint iskolázottsági fokát alapul véve, végezték el csoportba sorolásukat, és – a 20–98 év közötti életkorúakból tevődött lakosságtömeget átlagosan 13,5 éven át nyomon követve – vették górcső alá a körükben mutatkozó rákféleségek incidenciájának alakulását. „Standard alkoholos ital"-nak a Dániában 12 g tisztaszeszt tartalmazó „egy sört" jelölték.

Mindösszesen 347 425 „person years"-re kivetítve, 4987 esetben került sor valamely rákféleség „első kórismézésére"; közülük 90 száj-garatüregi, 66 pedig nyelőcső-lokalizációjú volt.

Az alkoholfogyasztás tekintetében – első megközelítésben – a felső gastrointestinalis traktus rákjának jelentkezését erősen a „dózis" függvényében tapasztalták. Nem találtak ugyanakkor interakciót a dohányzás és alkoholbevitel között, és az iskolai végzettség szerinti kategóriák egyikét sem tudták fokozott kockázatú csoportnak minősíteni.

Mármost ami az egyes italféleségeket illeti: azt találták, hogy az alkohol karcinogén effektusa – bizonyos mértéken belül – csupán a sör és rövidital formájában a szervezetbe került tisztaszeszre korlátozódik, míg a bor esetén nem érvényesül. Diszkussziójukban több, a vizsgálat során nem kiküszöbölhető, „zavaró" tényezőt is felemlítve – „kulcsüzenetüket" ezek miatt óvatosan, akként megfogalmazva, hogy „meglehet, a mértékkel borivók alacsonyabb kockázatúak az emésztőtraktus felsőszakasz rákjának kifejlődése szempontjából, mint az azonos mennyiségű alkoholt sör vagy rövidital formájában fogyasztók" –, vizsgálatuk ezen eredményét a resveratrollal magyarázzák. Az alkoholos italféleségek közül egyedül a borban fellelhető azon anticarcinogén összetevővel, amely kísérleti körülmények között – a borban fellelhető több más, potenciálisan hasonló hatású alkotórész között – a borban fellelhető több más, potenciálisan hasonló hatású alkotórész közül – már bizonyította ilyen hatását. És megfordítva: vizsgálati eredményüket olyképp értelmezik, hogy az alátámasztja a borban fellelhető resveratrolnak a rák kifejlődését, ill. növekedését-terjedését gátló hatását.

[Ref.: A megbeszélés során a Szerzők részéről a „kulcsüzenet" óvatos megfogalmazását indokló tényezők egyike volt csupán, hogy vizsgálatukban „zavarónak" találták a dohányzás együttes jelenlétét, közelebbről pedig – és ez inkább csak feltételezhető –, hogy a dohányzás és alkoholfogyasztás hatásai közti viszonyt nem „interaktív"-nak találták. Mindezt azon, általuk is hivatkozott tapasztalati tények birtokában, hogy a nagyivók többnyire erős dohányosok is, és azon megfigyelési eredmények birtokában, hogy az erős dohányzás önmagában 7,1-szeresre (3,2–15-szörösre) növeli a felső gastrointestinalis traktus rákjának „relatív kockázatát". Nos, hogy kételyeinket fokozzuk, ahhoz elégségesnek tűnik csupán egy francia szerzőpáros – igaz, korábbi – vizsgálati eredményeire utalnunk. Tuyns, A. J. és Péquignot, G. korábban arra a következtetésre jutott, hogy a szájüreg, larynx, hypopharynx és oesophagus rákos megbetegedésének kockázata lineáris haladványban nő az alkohol növekvő átlagban bevitelével (megj.: eddig a két vizsgálat eredményei közti megegyezőség), továbbá azt, hogy az alkohol és nikotin társultan és növekvő mértékben bevitele esetén a karcinogén hatás a szorzótábla szabályai szerint érvényesül. (Tuyns, A. J. és Péquignot, G.: Alcohol, cirrhosis and cancer. The dose-response relationship. Practical implications. In: Proceedings of the 35th International Congress on Alcoholism and Drug Dependence, vol. IV. Ed.: Waahlberg, R. B. National Directorate for the Prevention of Alcohol and Drug Problems, Norway 1989., 671–673.)]

Péter Árpád dr.

Élettan

Karnozin és taurin az ember izomrostjaiban. Harris, R. C. és mtsai (Royal Veterinary College, Hertfordshire): J. Sports Med., 1998, *16*, 639.

Az imidazol dipeptidek (karnozin, anserin, balenin) az olyan emlősök izmaiban lelhetők fel a legnagyobb töménységben, amely állatok a túlélésük érdekében anaerob izommunkát vagy tartós hypoxiát kell hogy eltűrjenek. E dipeptidek a pufferolásra alkalmasak. Az ember, a versenyló, a szürkefarkas és a teve közül a ló farizmában van a legtöbb (108–125 mmol/kg száraz izom) karnozin, az ember combizmában csak 16–20 mmol/kg. A ló II. típusú (gyors) izomrostjaiban akár 4–5-ször több a karnozin, mint az I. rostokban, a tevénél csak 50%-os a különbség. A lóizom pufferkapacitásának felét a karnozin adja.

A taurin az ember izmában 52 mmol/kg, főleg az I. (lassú, oxidatív) izmokban található. Funkcióját nem ismerjük. Felmerül, hogy a karnozin és a taurin inverz koncentrációja akár rosttipizálásra is felhasználható lenne *(amit most a myozin ATPáz aktivitás alapján teszünk meg – Ref.).*

Négy normál, 20–35 éves személy combizma oldalsó fejéből a tűbiosziával nyert minta rostjait izolálták, tipizálták és egy darabkájából liquid kromatográfiával a karnitin és taurin koncentrációt mérték.

A karnozin 3 személyen minkét rosttípusban az 5–20 mmol/kg tartományban volt, egy személyben főleg a II. rostokban 60 mmolt/kg-ig szóródó értékekben volt található. E személyben a taurin homogén mintát adva alacsony volt, a másik három személyen az egyes rostok taurin koncentrációja szélesen szóródott. A karnozin/taurin arány két személyben 3–12 közötti, két személyben 1 körüli, homogén érték volt.

Az izomrost pufferkapacitását az aminósavak-hisztidin és metilhisztidin-, a szerves és szervetlen foszfátok, a bikarbonát és az imidazol peptidek jelentik. Ezek közül csak a dipeptidek szaporodhatnak fel következmények nélkül, például egy bálnafajtában 400 mmol/kg-ot mértek.

A becslés szerint az I. rostokban az összes pufferkapacitás 4,7%-át, a II. rostokban a 10,4%-át adhatja a karnozin, de ez egy-egy izomrostban 28% is lehet, magyarázva a rost nagy anaerob igénybe vehetőségét. A taurin feltehetően szerepel az ozmoregulációban.

Apor Péter dr.

Pathologia

Az evezés sportorvostana. Shepherd, R. J. (Univ. Toronto): J. Sports Sci., 1998, *16*, 603.

Mintegy 170 közleményt felhasználva tekinti át a Szerző az evezés sporttudományos és orvosi kérdéseit. Az evezősök (a 72,5, illetve 59 kg-os súlyhatárú könnyű kategória kivételével) magas, nagyon izmos emberek, hosszú karokkal. A zsír a testtömegük 11–18%-a is lehet, a mai elité 10% alatt van. Minél kisebb a hajó sebességének ingadozása, annál gazdaságosabb az evezés – ez technika és csapásszám kérdése. A gyakorlott evezős 16–24%-os mechanikai hatásfokkal evez, hosszabb evezőúttal, sűrűbb csapásszámmal. Az anaerob küszöb a tapasztaltsággal és a korral nő, 220–320 Watt között a férfiakon, 150–220 Watt között a nőkön. A magas csapásszámhoz igen jó izomkoordináció is szükséges.

A 2000 méteres versenytáv megtétele 70–80%-ban aerob energiával történik. A legmagasabb oxigénfelvételt a (szimulált) evezés közben mérhetjük az evezősökön, az evezős ergométerekben hasonló értéket érnek el, mint a vízen telemetriás gázanalízissel. A 6 liter feletti aerob kapacitás testsúlyra számítva csak a könnyűsúlyúakon szokott 75 ml/kg (21 MET) felett adódni.

Hatalmas és vastag falú szív, olykor vezetési abnormalitások észlelhetők. Az igen nagy vitálkapacitás 200 liter feletti percventilációt tesz lehetővé, azonban a 40 körüli csapásszám igen rövid időt hagy a kilégzésre. A kilégzési csúcsáramlás 15 l/sec táján tetőzik, így arteriás hypoxia előfordul a versenyen.

A 4 mmol/l-es tejsavszinttel jellemzett anaerob küszöbnél nyújtott (ergométer-)teljesítmény a versenyeredmény legjobb előrejelzője, míg a vízen mért pulzus és tejsavarány a forma jó indikátora. A maximális tejsavszint 11–19, de akár 25 mmol/l is lehet a nagy izomtömeg miatt.

A 6 perces versenytáv első csapásainak a teljesítménye 650–990 Watt, a hat perce átlaga 420 Watt. A lassú rostok túlsúlya jellemzi az evezőst, minden rostfajtája hipertrófizált, a rostok aerob kapacitása magas.

Az evezősök étkezése elégtelen lehet, főleg ha a súlyukat kell tartani. Ilyenkor a vitamin-, nyomelem-, karnitinpótlás eredményes lehet.

A szezonon belül 10–14%-os változások lehetnek mind a láberő-, mind az aerobkapacitás terén. Ha jó a téli edzésmunka, egyenletes az élettani kapacitás is. Érdemes fejleszteni a combok erejét és az anaerob tűrést.

Sérülések ritkán érik az evezőst. Fájhat a háta, mostanában ez a panasz gyakoribb talán, mert hosszabb a kocsi útja és magasabban van megtámasztva a láb, és az evezőslapát tolla is szélesebb. A csuklón tendovaginitis keletkezhet (10%-ban!). A térdfájás oka anatómiai variáns is lehet.

Az infekciókkal szemben védettebb az evezős, mint az átlagember. Érdekes, hogy egy edzés után nő a lymphocyták és a természetes killersejtek száma.

[Ref.: Nagy kár, hogy a (túra)evezés vesztett a korábbi népszerűségéből.]

Apor Péter dr.

Orvosi szociológia

Iskolai mentálhigiénés program hatásának vizsgálata Rawalpindi falusi környezetében, Pakisztánban. Rahman, A. és mtsai (Institute of Psychiatry, WHO Collaborating Centre for Mental Health Research and Training, Rawalpindi Medical College, Rawalpindi, Pakisztán): Lancet, 1998, *352*, 1022.

1986-ban közösségi mentálhigiénés programot indítottak a Rawalpindit körülvevő falusi övezetben, melyben célja az elmebetegségekkel kapcsolatos babonák és tévhitek eloszlatása mellett az volt, hogy a megbetegedéseket időben felismerjék, és megfelelő kezelésben részesítsék. Az alapellátás orvosait kiképezték a gyakoribb elmebetegségek diagnosztikájával és kezelésével kapcsolatos teendőkre. Egy másodlagos ellátási és ellenőrzési szintet is létrehoztak, a témában járatos szakemberekből. Bár az alapellátás minősége javult, a felismert új betegek száma nem nőtt. Ezért a programot úgy gondolták továbbfejleszteni, hogy a képzési programot a középiskolás hallgatókra is kiterjesztik, mivel ezen falusi környezetben az iskolások gyakran az egyedüli írástudók, leveleket írnak, ill. olvasnak fel, gyakorlatilag környezetük „szemeinek és füleinek" tekinthetők.

Jelen közlemény tárgya a középiskolai mentálhigiénés program hatásának vizsgálata volt a tanulók, valamint környezetük (szülők, testvérek, szomszédok) elmebetegségekhez való viszonyulására. A vizsgálatba négy hasonló adottságokkal rendelkező középiskolát vontak be (2–2 fiú, ill. lányiskolát). Száz 12–16 év közötti gyermek vett részt a vizsgálatban, 25 fiú és 25 lány a vizsgálati és ugyancsak 25 fiú és lány a kontrollcsoportban. A kontrollcsoport mentálhigiénés oktatásban nem részesült, míg a vizsgálati csoport a korábbi tapasztalatok alapján kidolgozott oktatási programban vett részt. A vizsgálatba bevontak továbbá 100 szülőt (minden gyermek egy szülőjét), 100 barátot, akik nem jártak iskolába és 100 szomszédot (gyermekenként egyet-egyet).

Az értékelés úgy történt, hogy a 4 hónapos oktatási periódus előtt, majd azt követően a fent részletezett személyek egy 19 kérdésből álló kérdőívet töltöttek ki. A kérdőív egyszerű állításokat tartalmazott, melyekre igen/nem válaszokat lehetett adni. A kérdések az elmebetegségekkel kapcsolatos vélekedésekre, ill. ismeretekre vonatkoztak (pl. minden elmebeteg veszélyes; az elmebetegek általában erkölcstelenek; az elmebetegség az iskolai lustaság következménye lehet stb.), részben pedig a tünetek felismerésére (pl. hangok hallása az elmebetegség jele lehet; álmatlanság, rossz étvágy és túlzott szomorúság elmebetegségre utalhat stb.) vonatkoztak. A kérdőíven maximálisan elérhető pontszám 16 volt.

Az értékeléskor megállapítható volt, hogy az oktatás előtt az elmebetegséggel kapcsolatos ismeretek minden gyermekcsoportban szegényesek voltak (átlagos pontszám 5,6–7,6). Az oktatásban részesített csoport pontszámában lényeges emelkedés következett be [átlagos javulás 7,6 pont (95%-os konfidenciaintervallum 6,7–8,5, $p < 0,01$)]. Ugyancsak emelkedett szüleik pontszáma [5,3 (4,5–6,1) $p < 0,01$], valamint a barátok [5,1 (4,6–6,1) $p < 0,01$)] és szomszédok körében mért pontszám [3,4 (2,6–4,2) $p = 0,01$]. Az oktatási programban nem részesült gyermekeknél és barátaik körében is volt némi emelkedés [1,5 ($p = 0,01$), ill. 0,8 ($p < 0,01$) pont]. Mindebből megállapítható, hogy az oktatási program sikeres volt abban a tekintetben, hogy a közösségben tudatosította az elmebetegséggel kapcsolatos ismereteket. Az iskolásgyermekek befogadták a programot és ismereteiket megosztották barátaikkal, családtagjaikkal és szomszédaikkal. Azokon

a területeken, ahol gyakori az írástudatlanság és a közösség kulturális színvonala alacsony az iskolás gyermekek bevonása a mentálhigiénés oktatási programokban lényegesen javíthatja azok hatékonyságát.

Reusz György dr.

A suicidium

Az öngyilkossági kísérlet – kihívás a baleseti sebész számára? Katzer, A., Meenen, N. M., Fröshle, G. és mtsai (Abt Unfall – und Wiederherst Chir, Inst. Rechtsmedizin, Univ. Krankenhaus Hamburg-Eppendorf): Unfallchirurgie, 1998, *24*, 66.

Három kórház és egy igazságügyi intézet 767 öngyilkosának, ill. öngyilkossági kísérletet elkövetett sérültjének adatait elemezték retrospektíve. Közülük 176 (22,9%) polytraumatizált volt, 52%-ban sérült a csontos váz, 26,6%-ban a központi idegrendszer, 20,1%-ban a parenchymás szervek. Súlyos lágyrészsérülést 18,9%-ban, jelentős érsérülést 16%-ban találtak.

Évszakok szerint ősszel mutatkozott csökkenés. Nyáron a nagy magasságból leugrás, télen a sínen futó járművek elé ugrás gyakoribb. Ősszel és nyáron az önakasztás gyakori. Életkor szerint 21–30 évesek között volt a leggyakoribb, 41–50, illetve 71–80 év között is magasabb a számuk. A férfiak száma kétszerese a nőkének. Csupán a magasból leugrások száma nagyobb nőknél. Az esetek 5%-a volt idült alkoholista vagy drogfüggő. 104 (14,1%) volt megismételt. Az esetek 70,4%-a volt halálos.

Leggyakoribb külső ok az önakasztás (291), majd az erek átvágása (190) és a magasból leugrás (131) következett.

A polytraumatizáltak $^2/_3$-ában legalább három testtáj sérült. A végtagok töréseivel szemben a medencetörés volt a leggyakoribb. Különösen a nagy magasságból történő esés és gázolás esetén csak traumatológiai osztály alkalmas e sérültek ellátására.

Kazár György dr.

Alternatív medicina

Alternatív medicina – a szabályozás és bevizsgálás nélküli orvoslás kockázata. Angell, M., Kassirer, J. P. (Szerkesztőségi közlemény): New Engl. J. Med., 1998, *339*, 839.

A ma komplementer medicinaként emlegetett „orvoslás" befészkelte magát az egyetemekre, a hozzá csatlakozó, gyorsan fejlődő üzletből kiveszi a részét a gyógyszeripar is. Mi az, ami az alternatív medicinát megkülönbözteti a hagyományostól? Az elnevezés igen eltérő elméleteket és gyakorlatokat mos össze: olyan összeegyeztethetetlen dolgokat, mint a homeopathia, a terápiás érintés és a gyógynövény-terápia. Mi hozza őket közös nevezőre? Az egyetlen dolog, ami az alternatív medicinát egységbe foglalja, az az, hogy elmélete és gyakorlata nincs tudományos módszerekkel alátámasztva, sőt állításainak és módszereinek igazolására nem is látja szükségesnek ezek alkalmazását. Míg az orvosi kezeléseknek meg kell felelniük az FDA (Food and Drug Administration) szigorú hatékonysági és mellékhatás vizsgálati követelményeinek, a kutatási eredményeket pedig a legjobb, szakmailag szigorúan lektorált folyóiratokban kell megjelentetni, az alternatív medicina figyelmen kívül hagyja a biológiai mechanizmusokat, lenézi a modern tudományt, rendszerint valamely ideológia alkalmazásán, ősi hagyományokon és természetes gyógymódokon (melyek valahogy egyszerre hatékonyabbak és kevésbé toxikusak, mint az orvosi gyógymódok) alapul. Az általuk alkalmazott gyógynövényeket hatásosabbnak tekintik, mint ugyanazon növények laboratóriumi úton izolált hatóanyagait. A XX. századig az orvoslás többnyire növényi szerek használatából állt. E szerek némelyike próba-szerencse alapon hatásosnak bizonyult. Például a gyűszűvirág a vízkórosságra, a mákgubó a fájdalomra, köhögésre, hasmenésre, a kínafa kérge a lázra. A növények terápiás használatáért azonban drága árat fizetett az emberiség. Számos szer nemcsak haszonalan volt, hanem káros, sőt halálos is. A hatóanyagok koncentrációja ismeretlen volt, így a dozírozás esetleges, és az orvosság mindenféle szennyezőanyagokban is gazdag volt. A hatékony és a kártékony anyagok között a szájhagyomány útján terjedő ismeretek alapján tudtak különbséget tenni. A XX. század megteremtette a hatóanyagok izolálásának, tisztításának, sőt szintetizálásának a lehetőséget. A gyűszűvirágból kivonták a digitalist, a mákból a morfint, a kínafa kérgéből a kinint. Izolálták a penicillint a penészgombából és az alapvegyületből számos eltérő hatású antibotikumot szintetizáltak.

Túl ezen, olyan epidemiológiai eszközöket – mint amilyen a randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat – fejlesztettek ki, amelyek alkalmasak egy gyógyszer hatékonyságának és biztonságosságának a megítélésére. Nincs többé szükség arra, hogy próba-szerencse alapon, vagy anektodákban bízva kezeljünk betegeket. Megtanultuk, hogyan szerezzünk statisztikailag alátámasztott bizonyosságot, mielőtt megítélnénk egy készítményt. Ilyen vizsgálatok nélkül az FDA nem ad engedélyt egy gyógyszer forgalmazására.

A modern technikák alkalmazása látványos eredményt hozott. Tudjuk, hogy az aspirin, heparin, béta-blokkolók, thrombolyticumok jelentősen csökkentik a myocardialis infarctus halálozását, az antibiotikumok meggyógyítják a peptikus fekélyeket, a megfelelő kombinációban adott cytotoxikus szerek a legtöbb esetben meggyógyítják a gyermekkori leukaemiát. Kifejlesztettünk és bevizsgáltunk számos fertőző betegség (kanyaró, polio, pertussis, diphteria, hepatitis B, pneumococcus) ellen hatásos vakcinát és sok egyéb fertőzéssel szemben rendelkezünk hatékony antibiotikumokkal. Egy évszázad alatt a várható élettartam az USA-ban 3 évtizeddel nőtt, és ebben nem kevés szerepe volt a hatékony gyógyszerek kifejlesztésének.

Miközben a tudományos orvoslás a leglátványosabb fejlődés időszakát éli, paradox módon növekszik az irracionális megközelítés, az alternatív medicina iránti érdeklődés.

Szerencsére a legtöbb bevizsgálatlan növényi orvosság valószínűleg veszélytelen. Többnyire állapotuk megőrzésére fogyasztják az egészséges emberek, vagy olyanok, akiknek minimális egészségügyi panaszuk van, mint amilyen a fáradékonyság vagy a hátfájás. Legtöbbjük bizonyára felkeresné az orvost, ha komoly tünete lenne. Csak kivételesen fordul elő, hogy valaki súlyos betegség esetén is ragaszkodik az alternatív medicinához, nem kis veszélynek téve ki magát. *(A NEJM idézett száma erre is szolgál példával – Ref.)* De nemcsak az

jelent veszélyforrást, hogy elmarad a hatékony kezelés. A NEJM ezen számában két súlyos esetet ismertetnek: a betegek növényi keverékből készült, digitalisszal szennyezett tablettákat fogyasztottak „méregtelenítési program" részeként. Egy másik közlemény bemutatja, hogy az ázsiai eredetű orvosságok milyen – fel nem tüntetett – hatóanyagokat tartalmaznak. Leggyakrabban ephedrint, chlorpheniramint, methyltestosteront és phenacetint találtak. A 260 vizsgált termékből 83-ban mutattak ki mérgező szennyező anyagokat (leggyakrabban ólmot, higanyt, arzént). Egy másik esetismertetés arról szól, hogy egy növekedési hormonelválasztás serkentését hirdető szer (gamma-butyrolacton tartalmának köszönhetően) súlyos központi idegrendszeri tüneteket okozott. A NEJM ugyanezen számában „A leading question" címmel mutatnak be egy esetet, ahol csak hetek alatt sikerült kideríteni, hogy a beteg súlyos hasi fájdalmai hátterében ólommérgezés áll. Csak ismételt rákérdezéskor mondta el a beteg, hogy enyhe diabetese miatt javasoltak neki egy indiai gyógynövényekből készült gyógyszert. Utólag kiderült, a készítmény minden egyes tablettája 10 mg(!!!) ólmot tartalmazott. A beteg fokozatosan emelve a dózist, kórházba kerülése előtt napi 8 tbl-t fogyasztott ebből az „orvosságból". Mivel 1994 óta az FDA-nak nincs joga ellenőrizni a természetgyógyászati szerek hatékonyságát és biztonságosságát, a „táplálékkiegészítő" szerek elárasztották a piacot, és csak a gyártók lelkiismeretére van bízva, hogy mit forgalmaznak. Lehet, hogy a dobozon feltüntetett hatóanyagokat tartalmazza a szer, de lehet, hogy nem azt, vagy nem annyit. Például egy ginseng tartalmú tabletta hatóanyagtartalmában egyes szériák között 10-szeres eltérést mutattak ki. Több széria egyáltalán nem tartalmazott hatóanyagot.

Anélkül forgalmaznak gyógynövény alapú szereket, hogy ismernék azok hatásmechanizmusát. A NEJM jelen számában egy gyógynövénykészítményt vizsgálnak, melyet PC-SPES (PC a prosztata carcinomára, spes pedig a „remény"-re utal) néven forgalmaznak. A vizsgálat kimutatta, hogy a készítménynek jelentős oestrogen aktivitása van, ennek ellenére úgy reklámozzák, mint az oestrogenra refrakter prostata carcinoma gyógyszerét, amely az immunrendszer stimulálásával éri el a kívánt eredményt. Ily módon rengeteg férfi anélkül részesül hormonkezelésben, hogy tudomása lenne róla.

Elérkezett az idő, hogy megállítsuk az alternatív orvoslás korlátozás nélküli alkalmazását. Nincs kétféle orvosság: hagyományos és alternatív. Van kivizsgált orvosság és vizsgálatok nélkül alkalmazott, van hatékony és hatástalan. Ha egy kezelési eljárást alaposan bevizsgáltak, valamint hatékonynak és biztonságosnak találtak, nem számít, hogy eredetileg alternatívnak tekintették-e. Bizonygatás, spekuláció és csodatételről szóló történetek nem helyettesítik a bizonyítást. Az alternatív terápiákat ugyanolyan tudományos vizsgálatoknak kell alávetni, mint a hagyományos eljárásokat.

Lakos András dr.

WHO tájékoztatás

A népesség öregedése – egy népegészségügyi kihívás. 2020-ra több mint 1000 millió ember lesz 60 év felett, közülük több mint 700 millió a fejlődő országokban fog élni. WHO Press, 1998. szeptember

A 20. században a világ népességének egyik legjellemzőbb sajátossága az idős emberek abszolút és relatív számának emelkedése mind a fejlett, mind a fejlődő országokban. Ezt a jelenséget, mint a „népesség elöregedését" emlegetik.

Hozzávetőleg 580 millió idős ember (60 éves vagy idősebb) él ma a világon, közülük kb. 335 millió a fejlődő országokban.

Demográfiai szempontból a népesség elöregedése a mortalitással és a fertilitással is kapcsolatban van: kevesebb gyermek születik, és több ember éri meg az idős kort.

A mortalitási arány a fejlődő országokban az elmúlt 50 évben drámaian csökkent, ami a születéskor várható átlagos élettartam drámai növekedését eredményezte. Ez az 1950-es években 41 év volt, és 1990-re majdnem 62 évre emelkedett. 2020-ra úgy jósolják, hogy eléri a 70 évet.

Jelenleg több mint 20 fejlődő ország van, ahol a születéskor várható élettartam 72 év vagy meghaladja azt. Ezek között van Costa Rica (77), Kuba (76), Jamaica (75), Argentina és Sri Lanka (73), Malaysia (72) és a Koreai Köztársaság (72).

A legutóbbi időkben a születések száma szinte valamennyi fejlődő országban jelentős mértékben esett, kivéve Afrika Sahara alatti területeit. Kínában a születéseket jellemző arányszám az 1970-es 5,5-ről 1,8-ra, Brazíliában 5,1-ről 2,2-re, és Indiában 5,9-ról 3,1-re csökkent.

A népesség elöregedése fontos problémává vált, ami sürgős beavatkozást tesz szükségessé. A 21. század első negyedére jósolt adatok közelebbről:

2020-ra az idős emberek száma a világon meghaladja az 1000 milliót, több mint 700 millióan a fejlődő országokban fognak élni.

Azt jósolják, hogy a következő század első negyedében Európa megőrzi a Föld „legöregebb" régiója címet. Jelenleg a teljes populáció 20%-a idős, és ezt az arányt 2020-ra 25%-ra becsülik.

A „legöregebb" ország Japán lesz (31%), Olaszország, Görögország és Svájc követi (28% felett). Ma az idősek legnagyobb arányban (23% felett 1998-ban) Görögországban és Olaszországban élnek.

2020-ra a 60 évesek és idősebbek aránya Észak-Amerikában 23%, Kelet-Ázsiában 17%, Latin-Amerikában 12% és Dél-Ázsiában 10 körül lesz.

2020-ra azon tíz ország közül, amelyekben a legnagyobb az idős emberek aránya, 5 a fejlődő országok közül való lesz: Kína (230 millió), India (142 millió), Indonézia (29 millió), Brazília (27 millió) és Pakisztán (18 millió).

2020-ban a „legöregebb öregek" (80 év felettiek) arányát a 60 év felettiek között Görögországban és Olaszországban 22%-ra, Japánban, Franciaországban és Spanyolországban 21%-ra, Németországban 20%-ra becsülik. Néhány fejlődő országban (Uruguay, Kuba, Argentina) ez az arány 15 és 20% között lesz.

A fejlett országokban a népesség elöregedése egy viszonylag hosszú időszak alatt fokozatosan alakult ki az ipari forradalmat követően a születések számának csökkenése és a népesség legnagyobb részére kiterjedő életszínvonal-emelkedés következtében. Sokkal később járult hozzá ehhez a folyamathoz az orvosi technika fejlődése, az új gyógyszerek és oltóanyagok kifejlesztése.

A fejlődő országokban a népesség elöregedése sokkal gyorsabban következett be a születések számának meredek csökkenése, és az orvosi ellátás fejlődése (fejlett technológiák és gyógyszerek alkalmazása) következtében. Ezek az újabb egészségügyi lehetőségek hatékonyan képesek gyógyítani azokat a betegségeket, amelyek korábban az emberek idő előtti halálát okozták. További fontos tényező, hogy a fejlődő országokban a népesség öregedésének állandó kísérője a nyomor.

Franciaországban 115 évig tartott (1865–1980), hogy az idős népesség aránya megduplázódott (7-ről 17%-ra). Azt jósolták, hogy Kínában 27 év alatt (2000–2027) a 60 év feletti lakosság aránya 10-ről 20%-ra fog növekedni.

1990 és 2025 között az idős lakosság számának növekedése 7–8-szor lesz gyorsabb pl. Columbiában, Malaysiában, Kenyában, Thaiföldön és Ghánában, mint Nagy-Britanniában és Svédországban. Ezekben a fejlődő országokban 200 és 300% közöttire teszik az idős lakosság arányának növekedését 35 év alatt.

Az idős emberek abszolút és relatív számának növekedése mind a fejlett, mind a fejlődő országokban azt jelenti, hogy mind több és több ember éri el azt az életkort, amikor bizonyos krónikus betegségek kockázata szignifikánsan magasabb. Ezáltal a népesség elöregedése súlyos kihívást jelent a nemzeti és a nemzetközi egészségügyi ellátó rendszer számára.

2020-ra azt jósolják, hogy a fejlődő országokban valamennyi haláleset $^3/_4$ része az öregedéssel lesz kapcsolatban. Ezen halálesetek legnagyobb részét a nem fertőző betegségek teszik majd ki, mint a keringési rendszer betegségei, a rosszindulatú betegségek és a diabetes.

Latin-Amerikában a keringési betegségek előfordulása folyamatosan emelkedik. Argentínában, Kubában, Uruguayban a szív és érrendszeri betegségek az összes halálozás több mint 60%-áért felelősek. Kubában a hypertonia előfordulási gyakorisága férfiak és nők körében 34,5% s 27,1%, míg a diabetes a nők 5,7%-át és a férfiak 2,9%-át érinti.

Afrika számos országában végzett populációs szintű felmérések szerint a hypertonia és diabetes előfordulási aránya nő. Seychelle-szigeteken a hypertonia a népesség 22%-át érinti; Dél-Afrikában 16%, Mauritiuson 14%. A diabetes az említett 3 országban a népesség 4–15%-át érinti.

Ázsiában a cardiovascularis betegségek és a rosszindulatú daganatos betegségek jelentik a két fő halálokot. Indiában, Indonéziában és Thaiföldön a hypertonia a felnőtt lakosság 15%-át érinti.

A nem fertőző betegségek nagy terhet jelentenek az egészségügyi gazdaság számára. Az American Heart Association szerint 1996-ban a cardiovascularis betegségek az USA-ban 151,3 milliárd dollárba kerültek, ha az orvosi kezelés költségeit és a termeléskiesést is figyelembe vesszük.

A diabetes mellitus – ami 143 millió embert érint a világon – egymagában az egészségügyi költségvetés 8%-át emészti fel az iparosodott államokban.

A népesség elöregedésével kapcsolatban azt is jósolják, hogy a mentális problémák nagysága nőni fog. Ennek egyrészt oka az élettartam növekedése (olyan életkor elérése, amikor a mentális betegségek fellépése gyakoribb), valamint hogy egyre nagyobb lesz a népességben az idős emberek aránya. Ma kb. 29 millióra becsülik a senilis dementia által érintettek számát Afrikában, Ázsiában és Latin-Amerikában, ami 2020-ra 55 millióra emelkedhet.

A látásromlás és a látóképesség elvesztése a kor előrehaladtával drámaian növekszik. A cataracta számtalan okból kialakulhat, azonban leginkább az öregedési folyamattal kapcsolatos.

Manapság kb. 45 millió vak ember van a világon, és további 135 millió gyengénlátó. A cataracta 19 millió vakságért felelős világszerte. Ázsia és Afrika legtöbb országában az összes vakság 40%-át okozza.

Az idős korhoz társuló cataracta egy viszonylag egyszerű műtéttel kezelhető: a homályos lencse eltávolításával. A cataracta műtétje egyre inkább magába foglalja egy műlencse beültetését, amely azonban kifinomult technikát és megfelelően képzett személyzetet igényel. Egyedül az Egyesült Államokban 1,35 millió cataracta műtétet végeznek minden évben, ami 3,4 milliárd dollárba kerül.

A fent említettek csak példák azokra a kihívásokra, amit a lakosság öregedése jelent a politikusok számára, és természetesen nem ölelik fel az összes öregedéssel kapcsolatos gondot. Sok fejlődő országnak ráadásul dupla teherrel kell szembenéznie: az öregedő lakosság egészségügyi problémái, valamint a folyamatosan magas előfordulási gyakoriságú fertőző betegségek gondja.

Az öregedés támasztotta társadalmi és egészségügyi problémákat különösen a fejlődő országokban nagyon komolyan kell venni. Ezen országok legtöbbjében a nyomor, a szociális védőháló hiánya, a városi lakosság emelkedő aránya és a dolgozó nők számának folyamatos emelkedése mind hozzájárul az idős ember ellátásának tradicionális formájának eltűnéséhez.

Azért, hogy a népesség öregedésére megfelelő egészségügyi választ lehessen adni, a WHO 1995 áprilisában egy új programot indított, amely egy korábbi hasonló programból származik, és arra is épít.

Az új program a hangsúlyt inkább az egészséges öregedésre helyezi, mint az öregkor problémáira. Fő összetevői az adatbázisok megerősítése, az információ terjesztése, közösségi programok, kutatás, oktatás stb.

A hosszabb élettartam példa nélküli lehetőséget teremt az egyén és a társadalom életének beteljesülésében, ugyanakkor az időskori életminőség (függetlenség, társadalmi kapcsolatok, egészségügyi ellátás, közösségi kapcsolatok) egyéni és társadalmi kihívás is. Hogy megfelelőképpen tudjunk válaszolni ezekre a kihívásokra, az országoknak olyan politikát kell folytatniuk, amiben tudomásul veszik, hogy az öregedés egy olyan természetes folyamat, ami az egész életen át tart.

A valódi adatbázisok létrehozása és a meglévők fejlesztése az egészséges öregedésre vonatkozó nemzeti politika fejlődésének előfeltétele. A politikusok és döntéshozók növekvő tudatosságában ugyancsak döntő, hogy tisztában legyenek a népesség öregedésének sebességével és annak népegészségügyi következményeivel. Ez a tudatosság még kisfokú, különösen a fejlődő országokban.

Az öregedésre vonatkozó nemzeti politikának azokon a kutatásokon kell alapulnia, amelyek célja a költséghatékony egészségügyi ellátás az időskori életminőség javítására. Az eredményeket széles körben kell terjeszteni az országok között.

A WHO különösen elkötelezett az alapellátásban dolgozók tudásának és jártasságának növelésében, ezért különböző országokban rendez továbbképzéseket, amelyek az öregedés problémáival foglalkoznak.

A hosszabb élettartam egyaránt eredmény és folyamatos kihívás. Az egészségbe történő beruházás és az egészség életen át való fenntartása az egyetlen út arra, hogy egyre több ember számára biztosítsuk az idős kor elérését jó egészségben, szellemileg és fizikailag jó állapotban.

Fehér János dr.

BESZÁMOLÓK

Myopain '98. Fourth World Congress on myofascial pain and fibromyalgia *1998. augusztus 24–27. Silvi Marina, Olaszország.*

Az Abruzzói Nemzeti Park szomszédságában, az Adriai-tenger partján, Silvi Marinában tartották a myofascialis fájdalomszindrómákkal és a fibromyalgiával foglalkozó 4. világkongresszust. A főszervező Vecchiet professzor nagy lelkesedéssel, sőt olasz vérmérséklettel rendezte meg a kongresszust, ami a német precizitáshoz szokott embereknek időnként gondot okozott.

A kongresszuson a fibromyalgiával és a myofascialis fájdalomszindrómákkal foglalkozó orvosok, fizioterápeuták, ill. biológusok vettek részt.

Az első napon a myofascialis fájdalomszindrómák patofiziológiájával foglalkoztak a meghívott előadók éppúgy, mint az e nap látható poszterek. A második nap főleg a terápiás lehetőségekkel foglalkozott. Sajnos, a krónikus fájdalomszindrómák terápiás próbálkozásai is igen bizonytalanok. Számos antidepresszáns esetében számoltak be reménykeltő hatásról, de a serotonin-reuptake-gátlókat, a serotonin-receptor-blokkolókat is reménykeltőnek írták le. Volt, aki szénhidrátszegény, fehérjedús diétát javasolt, de az igazi áttörés a krónikus fájdalomszindrómás betegek gyógyításában nem történt meg.

Számomra nagy meglepetést a maior analgetikumok kis dózisú tartós adása jelentette e betegcsoportban, mely a beszámolók szerint jó hatással alkalmazható, ugyanakkor addictio kialakulását nem észlelték.

A harmadik nap fő témája a fibromyalgia volt, az előadások és poszterek a diagnosztikus nehézségekkel, a patofiziológiával, ill. a további terápiás lehetőségekkel foglalkoztak. Eljött mindenki, aki a fibromyalgia kutatásában jelentős szerepet játszik így, *R. M. Bennet, I. J. Russel, F. Wolfe, M. B. Yunus* az USA-ból, *B. Danneskiod-Samsoe* Dániából, *K. G. Henriksson* Svédországból, *W. Müller, G. Neeck, D. Pongratz* és *M. Zimmermann* Németországból, *G. O. Littlejohn* Ausztráliából.

Az előadásokból kitűnt, hogy még mindig felvetődik annak a lehetősége, hogy ez nem egy betegség, hanem hasonló tünetegyüttessel járó kórfolyamatok gyűjtőcsoportja, amit az is alátámaszthat, hogy a terápiás próbálkozásokra az FM-s betegek egy része igen jól, más része viszont egyáltalán nem reagál. Felvetették azt is, hogy alcsoportok vannak a fibromyalgiában, és ez magyarázza eltérő viselkedésüket. Egységesen megállapították, hogy további kutatás szükséges ahhoz, hogy a betegség tünetei jobban, objektívebben legyenek megítélhetők, hogy a terápiás lehetőségek sokaságából az igazán hatásos protokoll legyen összeállítható.

Meg kívánják alapítani a társaságot is, amely egy demokratikusan felépülő társaságként az e betegségcsoporttal foglalkozó embereket gyűjtené össze.

Az 5. myofascialis fájdalommal és fibromyalgiával foglalkozó Myopain világkongresszus Oregonban lesz 3 év múlva, akkorra remélhetőleg további kézzel foghatóbb eredményekről lehet beszámolni.

Úgy tűnik, hogy a lágyrészreumatizmus és a krónikus fájdalomszindrómák kutatása hazánkban egy kevésbé művelt és ismert terület, pedig ezzel a panaszegyüttessel orvoshoz fordulók aránya egyes statisztikák szerint a reumatológiai szakrendelések beteganyagának 20%-át is kiteszik.

Kelemen Judit dr.

Amerikai Magyar Orvosszövetség (Hungarian Medical Association of America) 30. tudományos ülése. *Sarasota, Florida, 1998. október 25–30.*

Az amerikai magyar orvosok 30. tudományos ülésüket a Floridai félsziget nyugati részén lévő Sarasotában rendezték 1998. október végén. Ez a kb. 60 000 lakosú város hosszan terül el a Mexikói Öböl partja mentén. Klímája kitűnő, október végén is 30 °C körüli a hőmérséklet, a tengeröböl korlátlanul kínálja a fürdési lehetőségeket. Minden bizonnyal ezek az előnyös adottságok is közrejátszottak abban, hogy az évenkénti tudományos ülések Clevelandból, majd Buffalóból már jó néhány éve átkerültek Sarasotába.

Elöljárójában néhány szót arról, hogy kik és miért rendezik évente ezeket a tudományos összejöveteleket. A névsor igen változatos, a szervezők között egyaránt megtalálhatók az 1945-ös, 1956-os és az utánuk érkezett magyarok, de már az egészen fiatal korosztály is képviselteti magát, olykor az apa és a fia is. *Krisztinicz Iván,* az egykori debreceni belklinikus fogja össze a vezetőséget, melynek elnökei között *Selye János* is szerepelt, az ő emlékére foglalkozott az első napi ülés a *stressz* különböző aspektusaival összesen 16 előadással.

A jelenlegi elnök, *Petrusz Péter,* a sejtbiológia és anatómia professzora az észak-karolinai Chapel Hill-ben. Ő Pécsről érkezett az USA-ba. Mellettük számosan dolgoznak vezetőként jónevű amerikai intézetekben, vagy ezekből mentek már nyugdíjba. A teljesség igénye nélkül említem néhányukat *(Ertl János, Forbáth Péter, Haas Gábor, Harangozó Iván, Matolcsy Sándor, Mechtler László, Peredy Tamás, Somkúti István, Stadler István, Zsigmond Elemér).*

Az egyesület nem öncélúan alakult és működik. Egyre szélesebb lehetőséget kapnak az európai és a hazai orvosok is az évenkénti összejöveteleken eredményeik ismertetésére, elsősorban gyakorlati szempontból. A társaság *célja* az USA-ban és Kanadában élő és dolgozó magyar orvosok szervezett összefogása, és az egyre bővülő hazai kapcsolatok révén a Magyarországon élő kollégákkal való együttműködés biztosítása és gyarapítása. A mostani kongresszus is teljes egészében megfelelt ennek, 250 bejegyzett résztvevő között a kintiekből *Berczi István, Gloviczki Péter, Kovács Kálmán, Robicsek Ferenc, Sinkovics József* professzorokat említem, és ugyancsak a teljesség igénye nélkül, az európaiak közül *Gosztonyi György* és *Kovács György* professzorokat. A hazai képviselet is rangos volt, a szegedi egyetemről nem volt kint résztvevő, a másik háromból *Fekete Györgyöt, Nemes Attilát, Romics László* rektort, valamint *Bertók Lóránt*ot emelem ki Budapestről. Debrecenből *Udvardy Miklós* rektorhelyettes tar-

tott előadást, Pécsről Kellermayer Miklós professzor. Rajtuk kívül kórházi és háziorvosok voltak a résztvevők nagyobb számban (Budapestről pl. 40 háziorvos, Miskolcról 12), közülük többen szerepeltek előadásokkal is, nevük felsorolása – anélkül, hogy érdemüket kisebbíteném – meghaladná e beszámoló keretét.

Az Amerikai Magyar Orvosszövetséget szakmailag a buffalói egyetem támogatja, dékánja (John Wright) is jelen volt. A szövetség és az egyetem jó kapcsolataként hazai orvostanhallgatók ösztöndíjas kinti képzését is támogatják. Ennek kapcsán említem, hogy az előadók között egy pécsi orvostanhallgatót, *Somogyi Gábort* is hallhattunk a protein dinamikáról. De nemcsak magyar anyanyelvű előadók szerepeltek, hanem olyan nem magyar kollégák is, akiket jóbaráti és szakmai kapcsolatok fűznek az Amerikai Magyar Orvosszövetséghez. Így vált teljessé a célkitűzés, a nem magyar előadók nyilván saját országukban elmondották, milyen okból vettek részt Sarasotában előadásokkal, így is öregbítve a magyar orvosok hírét a világban.

Rátérve most már a programra, az ízlésesen összeállított műsorfüzetből kitűnt, hogy a szervezők 76 előadást tűztek műsorra, ezek kevés kivétellel el is hangzottak. Az említett és egésznapos stress-szimpózium mellett a következő napokon genetikai, ortopédiai, gyermekgyógyászati, urológiai, kardiológiai, érsebészeti és mikrosebészeti előadásokat hallhattunk csoportosítva, délelőtti lebonyolítással, és mellettük néhányat varia témakörből. Az előadások 20 percesek voltak, és valamennyi *angol* nyelven hangzott el. Ez a lebonyolítás furcsának tűnt, hiszen többségükben magyar anyanyelvű előadók magyarnyelvű hallgatóságnak beszéltek. Tudomásunk szerint az angol nyelvhez a pártfogó buffalói egyetem ragaszkodik, másrészt az előadók adókedvezményének feltételei is az angol nyelvhez kötődnek.

A színhely a sarasotai Harley's Sandcastle Hotel előadóterme volt, ez a Mexikói Öböl homokos – helyenként egészen fehér – partjától mindössze 30–40 m-re van. Így a verőfényes, 30 °C feletti hőmérsékletű október végi napok nagy kísértést is jelentettek a hallgatóság számára, de ezzel nem éltek vissza. A nyitó Selye-előadás-sorozaton mintegy 100–120-an vettek részt, de a többi napon is 30–50-en mindig jelen voltak. A moderátorok ügyesen provokálták az előadásokhoz kapcsolódó vitát úgy, hogy 5–6 előadót 1–1 blokk után kiültettek asztalhoz és hozzájuk lehetett kérdésekkel fordulni. Ez meg is történt minden alkalommal.

Nem mulasztottuk el a szakmai programhoz kapcsolódóan a sarasotai megyei „Memorial Hospital" meglátogatását sem. A 850 ágyas kórház a legmodernebb technikai felszereltségű, náluk is kezd tért hódítani a mikrosebészet. A látott részlegek (sürgősségi osztály, szülészet, koraszülött részleg) felszereltsége, tisztasága is minden igényt kielégít. Arra is ügyelnek, hogy a szülő nők és újszülöttjeik barátságos környezetben jól érezzék magukat.

A szakmai jellegű elfoglaltságok mellett sort kerítettünk a kongresszusnak helyet adó város és környékének megtekintésére is. A látnivalók közül a Sarasotához közel fekvő Myakka River State Park hatalmas vadrezervátuma tett ránk mélyebb benyomást a maga érdekes madárvilágával, krokodiljaival, mocsaraival, sajátságos virágaival.

A kongresszusi napok egyikén, október 29-én történt a veterán John Glenn űrhajós világűrbe való felbocsátása tőlünk nem messze, a Floridai félsziget másik feléről. A sajtó másnap „Out of this world" – kívül a mi világunkon – szalagcímmel kommentálta az eseményt.

A sikeres rendezvényt hangulatos bankett zárta, melyet a város egyik előkelő éttermében rendeztek. Itt a baráti kapcsolatok elmélyítésére, régen látott barátokkal, egyetemi társakkal való találkozásra ismételten sor kerülhetett.

Részvételemre és a Selye-emlékülésen előadás tartására a szervezők nagyvonalú meghívása, kiutazásomra a gyulai Pándy Kálmán Kórház Alapítványának segítsége alapján nyílott lehetőség.

Iványi János dr.

Nemzetközi Osteoporosis Konferencia és a MOOT VII. Kongresszusa.
Budapest, 1998. szeptember 24–27.

A Magyar Osteoporosis és Osteoarthrologiai Társaság (MOOT) a Nemzetközi Osteoporosis Alapítvánnyal (IOF) együtt szeptember 24–27. között Budapesten az Atrium Hyatt Szállodában rendezte meg az Első Közép- és Kelet-Európai Osteoporosis Konferenciát, melyhez a Társaság VII. kongresszusa csatlakozott. A kérdés kiemelkedő fontosságát jelezte, hogy a konferencia felett az Egészségügyi Világszervezet és a hazai egészségügyi miniszter vállalt védnökséget. A tudományos ülésen 17 ország több mint háromszáz szakembere vett részt Európa keleti és nyugati országaiból, de érkeztek vendégek az Egyesült Államokból, Izraelből és Ciprusról is.

A tudományos programot *Poór Gyulának* a MOOT elnökének, *Pierre Delmasnak* az IOF elnökének, *Nikolai Khaltaevnek* a WHO, valamint *Varga Zoltánnak* az Egészségügyi Minisztérium képviselőjének üdvözlő szavai vezették be. Ezután az osteoporosis epidemiológiájának, genetikájának, valamint osteodenzitometriás és biokémiai diagnosztikájának áttekintésére került sor. Az első nap délutánját a betegség gyógyszeres terápiájának, valamint rehabilitációjának megbeszélése zárta. Az előadásokat a világ közvetlen élvonalához tartozó nemzetközi előadók, valamint vezető hazai és régióbeli szakemberek tartották, összehasonlítva a világ különböző térségeiben követett gyakorlatot. A konferencia második napja a kérdéskör regionális vonatkozásának megtárgyalásával indult. Ennek keretében a magyar és a közép-európai társaságok, a WHO és az IOF helyzetjelentést és ajánlásokat fogadott el a jövőbeli teendőket illetően, melyet az egyes országok egészségügyi kormányzataihoz juttatnak el. Ezután négy kiváló tudós a MOOT tiszteleti tagságáról szóló diplomát vehette át. *Uri Liberman* (Izrael) a csont alapkutatások legújabb eredményeit, *Peter Burckhardt* (Svájc) a kalciumnak a csont metabolizmusban betöltött szerepét tekintette át, míg Harry K. Genant (USA) az osteoporosis diagnosztikus perspektíváiról, *Pierre Delmas* (Franciaország) pedig a terápia jövőbeli lehetőségeiről szólt kiváló előadás formájában.

A MOOT VII. kongresszusának struktúráját négy kerekasztal megbeszélés, a bejelentett előadások hat blokkja, valamint öt szponzorált szimpózium alkotta. A kerekasztalok foglalkoztak a betegklubok szerepével, a gyermekkori csontanyagcsere-betegségekkel, az osteoporosis diagnosztikájában használt korszerű műszeres eljárások szerepével, valamint a hyper- és hypocalcaemia kérdéskörével.

A négynapos konferencia kiváló lehetőséget adott nemcsak az osteoporosis legújabb nemzetközi és hazai eredményeinek megbeszélésére, hanem a térség országai közötti munkakapcsolatok kialakítására is. Az IOF, a WHO és a regionális társaságok szakemberei egyetértettek abban, hogy a csontritkulás nemcsak a XXI. század egyik legnagyobb egészségügyi kihívása lesz, hanem térségünk kiemelkedő problémája is, mely ellen közös erőfeszítéseket kell tennünk. Tudjuk, hogy a betegség hazánkban ma mintegy 900 ezer embert érint, s a munkát összefogó Nemzeti Osteoporosis Program támogatása, valamint az osteoporosis elleni gyógyszerek kiemelt finanszírozása továbbra is prioritást érdemel.

Poór Gyula dr.

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1998. november 1. és november 30. között törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Rowachol kapszula	Rowa Wagner	növényi eredetű anyagok	–	epebetegségek kezelésére
Semicillin 1000 mg por injekcióhoz	Chinoin	ampicillinum	1000 mg	antibiotikum
Zanocin 100 mg filmtabletta	Ranbaxy	ofloxacinum	100 mg	antibiotikum
Zanocin 200 mg filmtabletta	Ranbaxy	ofloxacinum	200 mg	antibiotikum
Lamictal 5 mg diszperziós rágótabletta	Glaxo-Welcome	lamotriginum	5 mg	epilepszia ellenes szer
Lamictal 25 mg diszperziós rágótabletta	Glaxo-Welcome	lamotriginum	25 mg	epilepszia ellenes szer
Lamictal 100 mg diszperziós rágótabletta	Glaxo-Welcome	lamotriginum	100 mg	epilepszia ellenes szer
Cefazolin 500 mg Human por injekcióhoz	Human	cefazolinum	500 mg	antibiotikum
Cefazolin 1 g Human por injekcióhoz	Human	cefazolinum	1 g	antibiotikum
Cefazolin 10 g Human por injekcióhoz	Human	cefazolinum	10 g	antibiotikum
Dalzad 80 mg kapszula	Novartis/Egis	valsartanum	80 mg	vérnyomáscsökkentő szer
Dalzad 160 mg kapszula	Novartis/Egis	valsartanum	160 mg	vérnyomáscsökkentő szer
Tetracyclin – Wolff 250 mg kapszula	Wolff	tetracyclinium chloratum	250 mg	antibiotikum
Tetracyclin – Wolff 500 mg kapszula	Wolff	tetracyclinium chloratum	500 mg	antibiotikum
Ritmetol 200 retard tabletta	ICN Hungary	metoprololium tartaricum	200 mg	béta-receptor blokkoló
Aminomix 2 infúzió 1000 ml	Fresenius	aminosavak elektrolitok glucosum	–	parenteralis táplálásra
Aminomix 2 infúzió 1500 ml	Fresenius	aminosavak elektrolitok glucosum	–	parenteralis táplálásra
Aminomix 2 infúzió 2000 ml	Fresenius	aminosavak elektrolitok glucosum	–	parenteralis táplálásra
Aminomix 3 infúzió 1000 ml	Fresenius	aminosavak glucosum	–	parenteralis táplálásra
Aminomix 3 infúzió 1500 ml	Fresenius	aminosavak glucosum	–	parenteralis táplálásra
Aminomix 3 infúzió 2000 ml	Fresenius	aminosavak glucosum	–	parenteralis táplálásra
Rhinathiol 2% szirup gyermekeknek	Synthélabo	carbocisteinum	2%	köhögés és meghűlés gyógyszere
Rhinathiol 5% szirup felnőtteknek	Synthélabo	carbocisteinum	5%	köhögés és meghűlés gyógyszere
Rhinathiol 750 mg granulátum	Synthélabo	carbocisteinum	750 mg	köhögés és meghűlés gyógyszere
Tomudex 2 mg por infúzióhoz	Zeneca	raltitrexedum	2 mg	daganatellenes szer
Nidipin 10 kapszula	ICN Hungary	nifedipinum	10 mg	kalcium-antagonista vérnyomáscsökkentő szer
Viracept 250 mg tabletta	Roche	nelfinavirum	250 mg	HIV ellenes szer
Rentibloc mite tabletta	Dr. Rentschler	sotalolium chloratum	80 mg	béta-receptor blokkoló
Rentibloc tabletta	Dr. Rentschler	sotalolium chloratum	160 mg	béta-receptor blokkoló

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Fluxum 3200 NE aXa/0,3 ml injekció előretöltött fecskendőben	Alfa Wassermann	parnaparinum	3200 NE	
Fluxum 4250 NE aXa/0,4 ml injekció előretöltött fecskendőben	Alfa Wassermann	parnaparinum	4250 NE	
Fluxum 6400 NE aXa/0,6 ml injekció előretöltött fecskendőben	Alfa Wassermann	parnaparinum	6400 NE	
Fluxum 12800 NE aXa/1,2 ml injekció előretöltött fecskendőben	Alfa Wassermann	parnaparinum	12800 NE	
Drill rózsaméz bukkális pasztilla (szopogatós)	Lab. Pierre Fabre	chlorhexidinium gluconicum	3 mg	száj-és torok-fertőtlenítő szer
		tetracainium chloratum	0,20 mg	
Di-Antalvic kapszula	Hoechst-Marion Roussel	dextropropoxyphenium chloratum	30 mg	fájdalomcsillapító kombinált készítmény
		paracetamolum	400 mg	
Lendacin 250 mg por injekcióhoz	LEK	ceftriaxonum	250 mg	antibiotikum
Lendacin 1 g por injekcióhoz	LEK	ceftriaxonum	1 g	antibiotikum
Lendacin 2 g por injekcióhoz	LEK	ceftriaxonum	2 g	antibiotikum
Brenfumod 2% kenőcs	Biogal	mupirocinum	2%	helyi antibiotikum
Utrogestan 100 mg ORAL kapszula	Lab. Besius-Iscovesco	progesteronum	100 mg	nőgyógyászati készítmény
Diclofenac-Rivopharm 50 mg filmtabletta	Rivopharm	diclofenacum natricum	50 mg	nem szteroid gyulladásgátló szer
Diclofenac-Rivopharm 100 mg retard filmtabletta	Rivopharm	diclofenacum natricum	100 mg	nem szteroid gyulladásgátló szer
Utrogestan 100 mg kapszula vaginális használatra	Lab. Besius-Iscovesco	progesteronum	100 mg	nőgyógyászati készítmény
Metformin-BMS 500 mg filmtabletta	BMS/Pharmavit	metforminium chloratum	500 mg	antidiabetikum
Metformin-BMS 850 mg filmtabletta	BMS/Pharmavit	metforminium chloratum	850 mg	antidiabetikum
Lecrolyn 20 mg/ml szemcsepp	Santen OY	natrium cromoglicicum	20 mg/ml	szemészeti antiallergiás szer
Lecrolyn 40 mg/ml szemcsepp	Santen OY	natrium cromoglicicum	40 mg/ml	szemészeti antiallergiás szer
Lecrolyn 20 mg/ml egyadagos szemcsepp	Santen OY	natrium cromoglicicum	20 mg/ml	szemészeti antiallergiás szer
Lecrolyn 40 mg/ml egyadagos szemcsepp	Santen OY	natrium cromoglicicum	40 mg/ml	szemészeti antiallergiás szer
Drill 15 mg/5 ml szirup felnőtteknek	Lab. Pierre Fabre	dextromethorphanium bromatum	15 mg/5 ml	köhögés elleni szer
Drill 5 mg/5 ml szirup gyermekeknek	Lab. Pierre Fabre	dextromethorphanium bromatum	5 mg/5 ml	köhögés elleni szer
Plavix 75 mg filmtabletta	Sanofi Winthrop/Chinoin	clopidrogelum	75 mg	thrombocyta-aggregatio gátló
Nurofen 400 mg mikro-granulátum	Boots-Richter	ibuprofenum	400 mg	nem szteroid gyulladásgátló
Normix filmtabletta	Alfa Wassermann	rifaximinum	200 mg	antibiotikum
Normix granulátum	Alfa Wassermann	rifaximinum	2 g/100 ml	antibiotikum
BSS fiziológiás öblítő oldat 250 ml	Alcon	elektrolitok	-	szemészeti készítmény
BSS fiziológiás öblítő oldat 500 ml	Alcon	elektrolitok	-	szemészeti készítmény
Mycosyst 150 mg kapszula	Richter	fluconazolum	150 mg	antimikotikum
Floxet 20 mg kapszula	Egis	fluoxetinum	20 mg	antidepresszáns
Detrunorm drazsé	Schering-Plough	propiverinium chloratum	15 mg	urológiai görcsoldó szer
0,9% Natrium chlorid „Braun" infúzió (műanyag palackban) 100 ml	B. Braun	natrium chloratum	0,9%	izotóniás sóoldat
0,9% Natrium chlorid „Braun" infúzió (műanyag palackban) 500 ml	B. Braun	natrium chloratum	0,9%	izotóniás sóoldat
0,9% Natrium chlorid „Braun" infúzió (műanyag palackban) 1000 ml	B. Braun	natrium chloratum	0,9%	izotóniás sóoldat
0,9% Natrium chlorid „Braun" infúzió (műanyag palackban) 2000 ml	B. Braun	natrium chloratum	0,9%	izotóniás sóoldat

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
0,9% Natrium chlorid „Braun" infúzió (műanyag palackban) 4500 ml	B. Braun	natrium chloratum	0,9%	izotóniás sóoldat
Intron A HSA-FREE 3 millió NE injekció (oldatban)	Schering-Plough	interferonum alfa 2-b	3 mill. NE	immunstimuláns szer
Intron A HSA-FREE 5 millió NE injekció (oldatban)	Schering-Plough	interferonum alfa 2-b	5 mill. NE	immunstimuláns szer
Intron A HSA-FREE 10 millió NE injekció (oldatban)	Schering-Plough	interferonum alfa 2-b	10 mill. NE	immunstimuláns szer
Intron A HSA-FREE 18 millió NE injekció (oldatban)	Schering-Plough	interferonum alfa 2-b	18 mill. NE	immunstimuláns szer
Intron A HSA-FREE 25 millió NE injekció (oldatban)	Schering-Plough	interferonum alfa 2-b	25 mill. NE	immunstimuláns szer
Nifedipin GITS Bayer 20 retard filmtabletta	Bayer	nifedipinum	20 mg	kalcium-csatorna blokkoló
Nifedipin GITS Bayer 30 retard filmtabletta	Bayer	nifedipinum	30 mg	kalcium-csatorna blokkoló
Nifedipin GITS Bayer 60 retard filmtabletta	Bayer	nifedipinum	60 mg	kalcium-csatorna blokkoló
Efferalgan 600 mg végbélkúp (felnőtteknek)	UPSA/Pharmavit	paracetamolum	600 mg	láz- és fájdalom-csillapító szer
Efferalgan 300 mg végbélkúp (gyermekeknek)	UPSA/Pharmavit	paracetamolum	300 mg	láz- és fájdalom-csillapító szer
Efferalgan 150 mg végbélkúp (kisgyermekeknek)	UPSA/Pharmavit	paracetamolum	150 mg	láz- és fájdalom-csillapító szer
Efferalgan 80 mg végbélkúp (csecsemőknek)	UPSA/Pharmavit	paracetamolum	80 mg	láz- és fájdalom-csillapító szer
Huma-Clopamine 25 mg tabletta	Humanpharma	clomipraminium chloratum	25 mg	antidepresszáns
Huma-Clopamine 50 mg filmtabletta	Humanpharma	clomipraminium chloratum	50 mg	antidepresszáns
Lucrin Depot 11,25 mg injekció	Abbott	leuprorelinium aceticum	11,25 mg	daganatellenes szer
Sotahexal	Hexal	sotalolium chloratum	40 mg	béta-receptor blokkoló
Cefazolin „Biochemie" 0,5 g por injekcióhoz	„Biochemie"	cefazolinum	0,5 g	antibiotikum
Cefazolin „Biochemie" 1 g por injekcióhoz	„Biochemie"	cefazolinum	1 g	antibiotikum
Cefazolin „Biochemie" 2 g por injekcióhoz	„Biochemie"	cefazolinum	2 g	antibiotikum
Thiogamma 600 injekció	Wörwag	acidum thiocticum	600 mg	diabetes polyneuropathiás érzészavar kezelésére
Thiogamma 600 filmtabletta	Wörwag	acidum thiocticum	600 mg	diabetes polyneuropathiás érzészavar kezelésére
Sedacoron 200 mg tabletta	Ebewe	amiodaronium chloratum	200 mg	szívritmuszavar kezelésére
Sedacoron 150 mg koncentrátum infúzióhoz	Ebewe	amiodaronium chloratum	150 mg	szívritmuszavar kezelésére
Flameril 50 mg filmtabletta	Biochemie	diclofenacum natricum	50 mg	nem szteroid gyulladásgátló
Relisorm L injekció	Serono	gonadorelinum	0,10 mg	termékenységi zavarok diagnosztikuma
Vistoxyn Liguifilm szemcsepp	Pharm-Allergan	oxymetazolinium chloratum	0,26 mg/1 ml	allergia ellenes szemészeti készítmény

Megyjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével – a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetése után – kerülhetnek forgalomba.

Dr. Hardy Gézáné OGYI Törzskönyvező Osztály
(1051 *Budapest*, Zrínyi u. 3.)

Lucetam®

PIRACETAM

A NEURONÁLIS FUNKCIÓ ERŐSÖDIK, JAVUL A MIKROCIRKULÁCIÓ





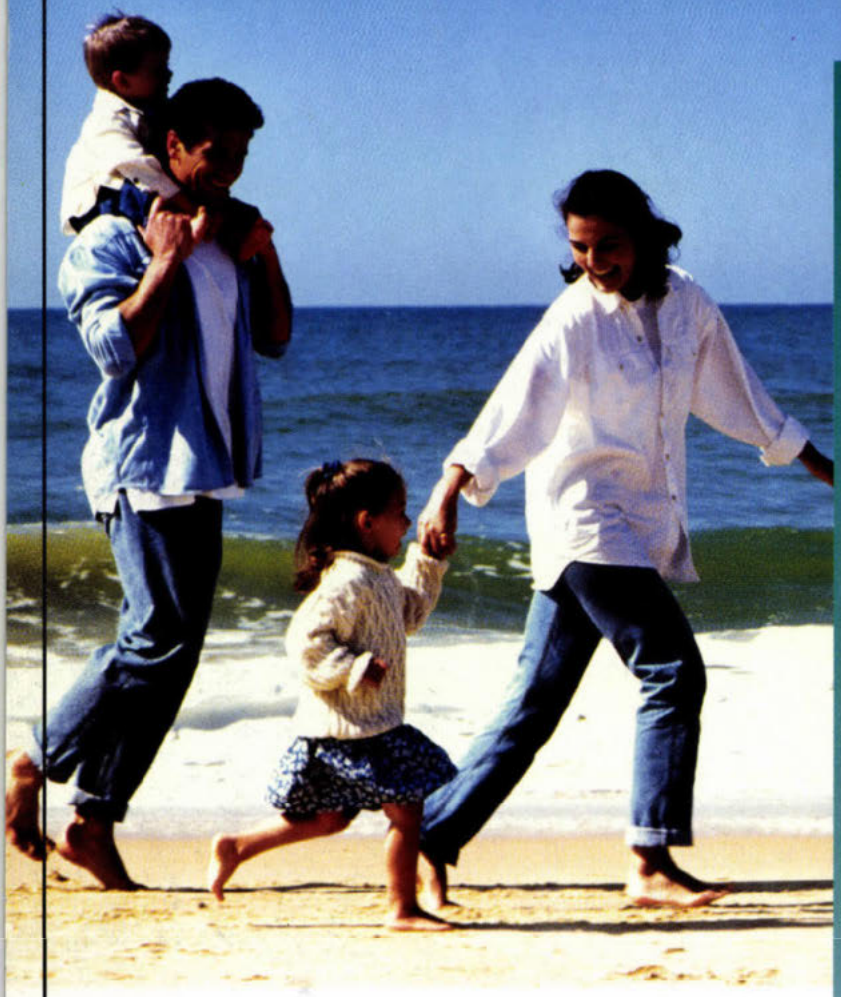
...ÉS A SZUNNYADÓ SZELLEMI ENERGIA FELSZÍNRE TÖR

JAVALLATOK • dementia • organikus psychosyndroma • cerebrális trauma, agyműtét utáni állapot • aphasia • dyslexia • vertigo • stroke/TIA • corticalis myoclonus • vestibuláris nystagmus • alkoholos cognitív zavarok

EGIS

További információ beszerezhető: EGIS Gyógyszergyár Rt. Termék Osztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20. Tel.: 260-2282 Fax: 265-2192 e-mail: info@egis.hu

SCHERING



ÚJ MÓDSZER A FOGAMZÁS-GÁTLÁSBAN

Nagyon megbízható kontraceptív hatás

•

Használata kényelmes: „Helyezd fel és felejtsd el!"

•

Jobb közérzet: a havi vérzés rövidebb fájdalmatlanabb, kevesebb vér-veszteséggel jár

Ön milyen fogamzásgátló módszert ajánlana ennek a hölgynek, aki aktív életet él, és most egy jódarabig nem akar újabb gyermeket? A legkorszerűbb választást mostantól az egész világon egy forradalmian új módszer jelenti: **a Mirena hormontartalmú méhen belüli rendszer.** A Mirena lelke egy, a méhbe helyezett apró henger, amelyből egyenletesen levonorgestrel hormon szabadul fel, 5 évig tartó védettséget biztosítva. A Mirena megbízhatósága egészen kimagasló, a sterilizálással egyenértékű. Eltávolítása után a fogamzóképesség rövid időn belül visszaáll. A hormon helyben hat, a hormonális mellékhatások a tablettákhoz képest elenyészőek. A spirálokkal ellentétben csökkenti a menstruációs vérzés mennyiségét, és a „nehéz napokat" rövidebbé és fájdalmatlanabbá teszi, a hölgyeknek ezért sokkal nagyobb kényelmet nyújt. A Mirena felhelyezése egyszerű, nem tart tovább 5 percnél.

További információval készséggel állunk rendelkezésére: Schering Kft.
1122 Budapest, Maros u. 19-21.
Tel.: 224-0630 Fax: 224-0640

Mirena®

a 21. század fogamzásgátlása

1999. január 17.
140. évfolyam 3. szám

Orvosi Hetilap

260 Ft

3

99

Human papillomavírus-fertőzés kimutatás nukleinsav hibridizációs módszerrel (multicentrikus tanulmány)
Deák Judit dr., Cseh Imre dr., Szöllősi János dr., Pulay Tamás dr., Kornya László dr., Bak Mihály dr., Nyári Tibor dr., Weszelovszky Erzsébet dr., Kalmár László dr., Jakab Ildikó dr., Jármai Judit dr., Nagy Erzsébet dr., Kovács László dr. 115

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

A Helicobacter pylori eradikációja peptikus fekélybetegekben
Buzás György Miklós dr., Székely Eszter dr. 121

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI MÓDSZEREK

Szűrő módszerek alkalmazása a herediter protein C hiány genetikai diagnosztikájában
Dávid Marianna dr., Losonczy Hajna dr., Nagy Ágnes dr., Gerlinde Kutscher, Michael Meyer dr. 125

TOVÁBBKÉPZÉS

A myocardialis apoptosis szerepe a szívelégtelenség kialakulásában
Andréka Péter dr., Műzes Györgyi dr., Nádházi Zoltán dr. 135

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 145

HALOTTAINK 161

KÖNYVISMERTETÉSEK 163

HÍREK 167

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 168

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér

Springer

Markusovszky Alapítvány



ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 140 (1999) 3 • 113–168 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica


Lokren® 20 mg
betaxolol
kardioszelektív béta-blokkoló
Teljes 24 órán át és még azon is túl
AFRICA
SYNTHÉLABO MEDICA RT.

Hungarian Medical Journal

January 17., 1999. Volume 140. No. 3.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Detection of human papillomaviruses with hybrid capture assay (a multicentre study)
Deák, J., Cseh, I., Szöllősi, J., Pulay T., Kornya, L., Bak, M., Nyári, T., Weszelovszky, E., Kalmár, L., Jakab, I., Jármai, J., Nagy, E., Kovács L. 115

THERAPEUTIC STUDIES

Eradication of Helicobacter pylori (HP) in peptic ulcer patients
Buzás Gy. M., Székely, E. 121

NEWER DIAGNOSTIC METHODS

Screening methods in genetic analysis of hereditary protein C deficiency
Dávid, M., Losonczy, H., Nagy, Á., Kutscher, G., Meyer, M. 125

POSTGRADUATE EDUCATION

Role of myocardial apoptosis in development of heart failure
Andréka, P., Műzes, Gy., Nádházi, Z. 135

FROM THE LITERATURE 145

IN MEMORIAM 161

BOOK REVIEWS 163

NEWS 167

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Orvosi Kiadó Kft.
Előfizethető a kiadónál (1088 Budapest, Múzeum utca 9., telefon: 266-0958, telefax: 266-4775), postautalványon vagy átutalással a kiadó 11704007-20179269 sz. OTP-nél vezetett számlájára.
Előfizetési díj egy évre 12 750,– Ft,
félévre 6375,– Ft,
negyedévre 3190,– Ft.
Egyes szám ára 260,– Ft
Subscription with postage and handling: DEM 300 per vol.

Orvosi Hetilap

140. évfolyam 3. szám – 1999. január 17.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btage Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York–Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 99. 5244
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és" —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „,és mtsai" (4 szerző esetén a három szerző neve után „,és mtsa") írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63,* 2015—2023.

Rónai,P., Daubner,K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Human papillomavírus-fertőzés kimutatás nukleinsav hibridizációs módszerrel (multicentrikus tanulmány)

Deák Judit dr.[1], Cseh Imre dr.[2], Szöllősi János dr.[3], Pulay Tamás dr.[4], Kornya László dr.[5], Bak Mihály dr.[6], Nyári Tibor dr.[7], Weszelovszky Erzsébet dr.[1], Kalmár László dr.[3], Jakab Ildikó dr.[8], Jármai Judit dr.[8], Nagy Erzsébet dr.[1] és Kovács László dr.[3]

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Központi Klinikai Mikrobiológiai Laboratórium (laboratóriumvezető: Nagy Erzsébet dr.)[1]
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Kovács László dr.)[3]
Orvosi Informatikai Intézet (igazgató: Hantos Zoltán dr.)[7]
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Doszpod József dr.)[2]
Országos Onkológiai Intézet, Budapest (igazgató: Kásler Miklós dr.)
Nőgyógyászati Osztály (osztályvezető: Pulay Tamás dr.)[4]
Citopatológiai Osztály (osztályvezető: Bak Mihály dr.)[6]
Péterfy Sándor utcai Kórház, Budapest, Szülő-Nőbeteg Osztály (osztályvezető: Krasznai Péter dr.)[5]
BIOGAL Gyógyszergyár Rt. (osztályvezető: Jakab Ildikó dr.)[8]

A méhnyakrák kialakulásában a human papillomavírus-fertőzés fontos kockázati tényezőnek bizonyult. A szerzők multicentrikus felmérés során a fertilis korban lévő 1200 nő HPV-fertőzöttségét vizsgálták. A klinikai mintavétellel egyidejűleg kérdőíves interjú történt, mely a megkérdezettek életmódját, szociológiai helyzetét és szexuális életét jellemző kérdésekből állt. 1200 nő cervix mintáit nukleinsav hibridizációs és citológiai módszerrel vizsgálták. A kolposzkópos vizsgálat is minden esetben megtörtént. A vizsgált nők 17,4%-a bizonyult human papillomavírus-fertőzöttnek (3,9%-a alacsony, 10,1%-a magas, 3,4%-a alacsony és magas kockázatú vírustípust aquirált). A cervix citológiával egyidejűleg elvégzett HPV nukleinsav hibridizációs vizsgálat elősegíti a méhnyak rákelőző állapotainak és rizikófaktorainak felismerését és gyógyítását.

Kulcsszavak: human papillomavírus, nukleinsav hibridizáció, random szűrővizsgálat, fogamzóképes korú nők

Detection of human papillomaviruses with hybrid capture assay (a multicentre study). The human papillomaviruses (HPV) are regarded as one of the the important agents of cervical carcinoma. A multicentre study was organized to determine the prevalence of HPV in the fertile female population in Hungary. Parallel with the clinical sample collection, a questionaire interview was performed to acquire data on the life style, socioeconomic status, sexual practice, etc. 1200 women were examined colposcopically and cervix samples were collected for cytology and the detection of HPV DNA. 17.4% of the samples were HPV-infected. 3.9% of the patients had acquired low-risk, and 10.1% 10.2% high-risk HPV types; 3.4% of the women were at the same time infected with both low-risk and high-risk HPV types. Simultaneously performance of cytology and the HPV hybrid capture assay contribute to recognise and treat the precancerous status and risk factors.

Key words: human papillomavirus, hybrid capture, random screening, multicentre study, healthy fertile women

A ma ismert nukleotid szekvencia analízissel megkülönböztethető HPV típusok száma meghaladja a nyolcvanat, azonban újabb izolátumok várnak az E6, E7 és L1 génszakaszok szekvencia meghatározása alapján típusuknak megfelelő, esetleg szubtípus vagy variáns besorolásra (17, 24, 28). Ha egy izolátum fentebb jelzett génszakaszainak homológiája kisebb 90%-nál, akkor a HPV izolátum új típusként kerül taxonómiai besorolásra. A több, mint 80 HPV típusból 40 okozhat urogenitalis infekciót, és ezekből 18 típust sorolnak a carcinoma kialakulásának esélyét hordozó rizikótípusokhoz. Oncogenitás alapján e 18 HPV típus alacsony, átmeneti, és magas kockázati csoportba sorolható. Az epidemiológiai és molekuláris diagnosztikai kísérletes eredmények azt bizonyítják, hogy a szexuális úton átvihető HPV-ok a cervixcarcinomák kialakulásában vezető szerepet játszanak (11, 33). *Czeglédy és mtsai* 1993-ban válogatott beteganyagból származó klinikai mintákból végeztek HPV meghatározást. Negatív citológiai eredmény esetén 30%-os HPV-fertőzést, condyloma acuminatum észlelése esetén 96%-os, cervixcarcinoma esetén 55%-os HPV előfordulást regisztráltak.

A HPV-k prevalenciájához viszonyítva a cervixcarcinomák adott populáción belül alacsony százalékban fordulnak elő. Feltételezhető, hogy a HPV-fertőzések következményeként kialakulhat cervixcarcinoma, azonban létrejöttében más faktorok is szerepet játszhatnak (12). Az STD-k és STI-k epidemiológiai helyzete rendkívül változatos képet mutat a világ különböző országaiban, és adott országon belül különböző populációkban is (25, 29). Feltételezhető, hogy ez a változatosság a HPV-fertőzésekre vonatkoztatva is érvényes különböző hazai populációkban. A HPV prevalenciával kapcsolatban Magyarországon szórványos adatok ismertek, ezért jelen munkánk célja a HPV-fertőzések számának felmérése, valamint a méhnyakrák rizikófaktorainak meghatározása volt 1200 fertilis nőn.

Rövidítések: HPV = human papillomavírus; STD = szexuális úton átvihető megbetegedések; STI = szexuális úton átvihető inspekciók

Vizsgált nők és módszer

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján, a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján, az Országos Onkológiai Intézet Nőgyógyászati Osztályán, valamint a Péterfy Sándor utcai Kórház Szülő-Nőbeteg Osztályán a pozitív és negatív családtervezési, valamint a rákszűrési ambulanciákon randomszerűen megjelent fertilis korban lévő páciensek cervicalis sejtmintáit gyűjtöttük össze. A nőgyógyászati vizsgálat alkalmával minden esetben megtörtént a kolposzkópos vizsgálat is. A klinikai vizsgálatok során kérdőíves interjút készítettünk. A kérdések a páciensek korára, foglalkozására, életmódjára, szexuális szokásaira, egészségi állapotára stb. vonatkoztak.

A molekuláris diagnosztikai módszer kivitelezéséhez szükséges mintavétel és transzport a gyári kit (Digene™ HPV) leírása szerint történt (5). A Digene Hybrid Capture HPV DNS-módszer folyadék hibridizációs teszt, mely szignál amplifikációs, kemilumineszcens detektálási módszert alkalmazva 14 HPV típus: az alacsony (6, 11, 42, 43, 44) és átmeneti, valamint a magas kockázati csoportba tartozó HPV típusok (16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56) megkülönböztetésére alkalmas (18). A hőkezelt klinikai mintákban jelenlévő HPV DNS hibridet képez a specifikus HPV RNS-t tartalmazó oldattal, mely a kit tartozéka. A létrejött DNS:RNS hibridek kikötődnek annak a kémcsőnek a falára, melyet anti-DNS:RNS monoklonalis ellenanyaggal borítottak. A kikötődött hibridekhez alkalikus foszfatázzal jelölt ellenanyagot, konjugátumot mértünk. Az alkalikus foszfatáz enzim szubsztrátja jelamplifikált kemilumineszcens mérésre alkalmas. A szubsztrát lehasításával a keletkezett fényemisszió RLU (relative light unit, relatív fényegység) egységekben mérhető a luminométerben. A fényemisszió mértéke a mintában jelenlévő vagy hiányzó HPV DNS-t jelzi. A küszöbértéknél alacsonyabb érték a HPV DNS hiányára, míg a küszöbértékkel megegyező, vagy magasabb RLU a HPV DNS jelenlétére utal. A mért RLU-értékek a mintában lévő HPV DNS mennyiségére is utalnak. A HPV-fertőzés mértéke egy-három kereszt jelzéssel jellemezhető (8).

A citológiai vizsgálathoz szükséges minta gyűjtése minden esetben megelőzte a molekuláris diagnosztikához szükséges mintavételt. A citológiai értékelés a Papanicolaou és a Bethesda klasszifikációk alapján történt (1, 3, 19).

Statisztikai analízis

A HPV nukleinsav hibridizációs módszerrel kapott eredmények és a citológiai eredmények összehasonlítását kétmintás t és χ^2 próbával végeztük. A kiértékelés az SPSS statisztikai programmal történt (9).

Eredmények

A mintavétel a vizsgáltak 96,5%-ában (N 1032) elváltozást nem mutató területről történt, a fennmaradó 3,5%-ban (N 29) a mintavétel praeneoplasiásnak, vagy neoplasiásnak imponáló területről, valamint condyloma acuminátum elváltozásról történt. A mintavétel helye 99,5%-ban (N 1056) a portio és cervix, míg a fennmaradó néhány esetben a vagina és vulva területe volt.

A HPV szűrésen megjelentek átlagos életkora 32,02 (SD ± 9,5) év volt. A HPV-fertőzöttek száma a 17–22 éves korcsoportban volt a legmagasabb, majd a fertőzések száma a kor előrehaladtával csökkent *(1. táblázat)*.

A vizsgált nők 3,9%-ának cervixmintáiból alacsony kockázatú HPV típusokat mutattunk ki. A magas kockázatú HPV típusok a minták 10,1%-ában voltak jelen. Egyidejűleg alacsony és magas kockázatú HPV típusokkal fertőzött minta 3,4%-ban fordult elő *(2. táblázat)*.

1. táblázat: A multicentrikus HPV szűrésben részt vevő nők kor szerinti megoszlása (n = 1070)

Kor/év	n	HPV poz.	% poz.
14–16	1	0	
17–19	50	15	30,00
20–22	127	38	29,92
23–25	149	28	18,79
26–28	133	23	17,29
29–31	129	24	18,60
32–34	105	16	15,24
35–37	78	11	14,10
38–40	61	5	8,20
41–43	80	6	7,50
44–46	67	4	5,97
47–49	39	4	10,26
≥ 50	51	3	5,88
Összesen	1070*	177	16,54

*14 esetben nem állt rendelkezésünkre adat

2. táblázat: Multicentrikus HPV DNS-meghatározás eredménye (n = 1084)

Eredmény	n	(%)
Negatív	895	82,6
Alacsony kockázatú HPV poz.	42	3,9
Magas kockázatú HPV poz.	110	10,1
Alacsony és magas kockázatú HPV poz.	37	3,4
Összesen	1084	100,0

A HPV-fertőzések és a citológiai vizsgálatok közötti összefüggést más munkánkban ismertettük (1).

A HPV-sal fertőzöttek átlagos életkora alacsonyabb volt ($p < 0,01$), mint a HPV-sal nem fertőzötteké 32,9 (SD ± 9,7) év. A HPV-sal fertőzöttek között az átlagos életkor abban a csoportban volt a legalacsonyabb, melyben alacsony és magas kockázatú rizikótípussal egyidejűleg fertőződtek a páciensek [átlagos életkor 25,6 (SD ± 7,2) év]. A HPV-fertőzöttek szexuális életüket korábban kezdték meg ($p < 0,001$) [átlagos életkor: 17,4 (SD ± 1,7) év], mint a HPV-sal nem fertőzöttek [átlagos életkor: 18,1 (SD ± 2,3)]. A menstruáció kezdete tekintetében nem találtunk különbséget *(3. táblázat)*.

3. táblázat: Rizikótényezők szerepe a vizsgált populációban. I. Életkor

	HPV-fertőzött*	Negatív	p	t-próba
Átlagos életkor ± (SD)	27,9 ± 7,9	32,9 ± 9,7	0,001	7,49
Átlagos életkor ± (SD) a szexuális élet kezdetekor	17,4 ± 1,7	18,1 ± 2,3	0,01	3,88
Átlagos életkor ± (SD) a menstruáció kezdetekor	13,2 ± 1,3	13,2 ± 1,4	NS	

* HPV-fertőzött: alacsony, magas, valamint alacsony és magas kockázatú HPV-fertőzött, p: szignifikancia

4. táblázat: Rizikótényezők szerepe a vizsgált populációban. II. Iskolázottság, munkahely, dohányzás, szociológiai helyzet, vitamin-, gyógyszerszedés és táplálkozási szokások

	HPV-fertőzött*	Negatív	p	χ^2 próba
Vizsgált nő	189	895		
Iskolázottság			NS	
< 8 osztály	26	97		
8 osztály	46	223		
érettségi	68	292		
felsőfokú végzettség	43	250		
Foglalkozása			NS	
nem veszélyeztetett	165	814		
veszélyeztetett	24	80		
Kémiai ágensekkel dolgozik?			NS	
igen	13	73		
nem	176	882		
Sugárveszélyes munkahelyen dolgozik?			NS	
igen	5	23		
nem	184	872		
Dohányzás			0,001	15,02
igen	72	218		
nem	117	677		
Szociológiai helyzet			NS	
jó	74	410		
közepes	109	455		
rossz	6	30		
Vízoldékony vitamin szedése			NS	
igen	41	186		
nem	140	685		
Antivirális gyógyszer szedése			NS	
igen	4	17		
nem	171	843		
Étkezési szokásai			NS	
normál	155	709		
zsírmentes	23	136		
zsír és olajmentes	4	21		
vegetáriánus	6	24		

*HPV fertőzött: alacsony, magas valamint alacsony és magas kockázatú HPV fertőzött, p: szignifikancia

5. táblázat: Rizikótényezők szerepe a vizsgált populációban. III. Fogamzásgátlás, családra szexuális életre és szexuális partnerekre vonatkozó adatok

	HPV-fertőzött*	Negatív	p	χ^2 próba
Fogamzásgátlás			NS	
igen	60	296		
nem	129	599		
Szexuális partnereinek száma			0,01	9,90
1	41	235		
>1	87	254		
Tartós szexuális kapcsolata			0,05	4,52
igen	162	813		
nem	27	82		
Változtatta-e szexuális partnerét			0,001	10,53
igen	41	235		
nem	87	254		
Házasságban él	83	550	0,001	19,75
Nem él házasságban	106	345		
Családtagok száma			NS	
1	28	54		
2	32	142		
3	37	195		
4	31	154		
>4	8	69		
Volt terhes			0,001	10,64
igen	111	631		
nem	62	198		
Terhességek száma			0,01	9,26
≤1	115	385		
>1	58	444		
Szülések száma			NS	
1	33	225		
2	30	242		
>2	9	64		
Interruptiok száma			NS	
1	39	188		
2	15	82		
>2	6	36		
Spontán vetélések száma			NS	
1	12	65		
2	2	29		
>2	0	9		

*HPV fertőzött: alacsony, magas valamint alacsony és magas kockázatú HPV fertőzött, p: szignifikancia

Az iskolázottság tekintetében a HPV-fertőzött és nem fertőzött csoportban nem volt szignifikáns különbség, azonban az alacsonyabb végzettségűek között magasabb százalékban fordult elő a HPV-fertőzöttség. Azokban, akik foglalkozása veszélyes munkakörbe sorolható, ezen belül a sugárveszélynek kitett munkahelyen dolgozók körében nagyobb arányban fordult elő a HPV-fertőzés, szignifikáns különbség azonban nem volt kimutatható. Úgy tűnik, hogy a dohányzás befolyásolja a HPV-fertőzést, mivel a dohányzóknak csaknem egynegyede, míg a nem dohányzóknak csupán egyhetede volt HPV-fertőzött. A jó szociális körülmények között élők körében alacsonyabb mértékű volt a HPV-fertőzöttség, mint a közepes, vagy rossz szociális helyzetűek között. A vízoldékony vitamint, valamint antivirális gyógyszert szedők körében alacsonyabb mértékben volt kimutatható a vírus. Étkezési szokások vonatkozásában a legalacsonyabb HPV előfordulás a zsírmentes táplálkozásúak körében volt megfigyelhető, 159 nő közül 23 esetben (14,5%). A zsír- és olajmentes táplálkozással élőkben 25-ből 4 esetben, a normál táplálkozást folytatókban 864 páciensből 155 esetben (17,9%) és a 30 vegetáriánus közül 6 esetben volt kimutatható a HPV *(4. táblázat)*. A fogamzásgátlásgátló szerek használata vagy mellőzése, illetve azok típusa (orális fogamzásgátlásgátló tabletták, intrauterin eszköz) tekintetében nem volt szignifikáns különbség HVP-fertőzöttek és nem fertőzöttek között *(5. táblázat)*.

A szexuális partnerek számának emelkedése és a HPV-fertőzöttség tekintetében szignifikáns összefüggést regisztráltunk ($p < 0,01$). Az állandó szexuális partnerrel élők és partnerüket váltogatók között szintén szignifikáns volt a különbség ($p < 0,001$). Szignifikáns különbség volt megfigyelhető a tartós szexuális kapcsolatban élő

HPV-fertőzöttek és a nem tartós szexuális kapcsolatot létesítők között ($p < 0,05$). A házasságban élők HPV-fertőzöttsége és a házasságban nem élők HPV-fertőzöttsége között szintén szignifikáns különbséget észleltünk ($p < 0,001$). A családtagok száma szerint nem volt szignifikáns különbség a HPV-fertőzöttek és nem fertőzöttek között. Szignifikáns különbséget találtunk azok között, akik már voltak terhesek, illetve akik még nem ($p < 0,001$). A terhességek számának emelkedésével a HPV-fertőzöttség fokozatosan csökkent. Azok körében, akik még nem, vagy csak egyszer voltak terhesek, kétszer gyakoribb volt a HPV-fertőzöttség, mint akik egynél többször voltak terhesek. Ez a tendencia a szülések, valamint az interruptiók számának emelkedésével is megfigyelhető volt. Magasabb volt a HPV-fertőzöttség aránya azok között, akiknek egy, vagy két alkalommal spontán vetélésük volt.

Nőgyógyászati tumor családi előfordulásáról a megkérdezettek közül 198-an számoltak be *(6. táblázat)*. E páciensek közül 30 (15,2%) bizonyult HPV-fertőzöttnek. A nőgyógyászati tumor halmozott családi előfordulásáról 44 páciens számolt be, közöttük 8 (18,2%) páciens volt HPV-fertőzött.

6. táblázat: Rizikótényezők szerepe a vizsgált populációban. IV. Nőgyógyászati tumorok családi előfordulása

	HPV-fertőzött*	Negatív	p	χ^2 próba
Nőgyógyászati tumor családi előfordulása			NS	
igen	30	168		
nem	159	727		
Nőgyógyászati tumor halmozott családi előfordulása			NS	
igen	8	36		
nem	181	859		

*HPV fertőzött: alacsony, magas valamint alacsony és magas kockázatú HPV fertőzött, p: szignifikancia

A páciensek egyharmada különböző genitális tünetekről számolt be, mely vizelési zavar, váladékozás, viszketés, égető érzés, szexuális érintkezési zavar tünetekből tevődött össze. A páciensek 23,7%-ának nemi szervi fertőzést jellemző tünetei voltak: 10,5%-ban cervicalis folyás, 27,4%-ban vaginalis folyás, 23,3%-ban vérbőség, 0,9%-ban ulceratio, 1,8%-ban condyloma volt megfigyelhető. Korábbi condylomás elváltozás miatt a páciensek 1,4%-ában történt beavatkozás.

Megbeszélés

A HPV-fertőzés kimutatható normál cervixszövetből. A fertőzés lehet átmeneti vagy állandó (10, 13, 26).

Evander fiatal nőkön átmenetinek találta a HPV-fertőzést (7). A HPV DNS minőségi meghatározása mellett lehetőség van annak mennyiségi kimutatására is. A klinikai mintákban előforduló HPV DNS mennyisége 1 pg és 1 ng közötti tartományon belül egyenes arányban van a mérhető relatív fényegységgel. Világszerte számos hibridizációs módszer került bevezetésre a HPV-fertőzések diagnosztizálására, a pont-, (dot blot-), a szűréssel történő, (filter), az exfoliált sejteken történő, (in situ), a Southern- és a szendvics hibridizációs módszerek. *Brown és mtsai* a Southern hibridizáció és a hybrid capture módszer érzékenységét hasonlították össze (4). Előbbi módszerrel 0,1–0,5 HPV DNS kópia/sejt, a hybrid capture módszerrel sejtenként 0,05 HPV DNS kópia/sejt mutatható ki (1 pg HPV DNS/5 µg celluláris DNS = 0,05 HPV DNS kópia/sejt). A hybrid capture további előnye, hogy az alacsony rizikócsoportba tartozó (5 típus), valamint az átmeneti és magas rizikócsoportba tartozó típusokat (9 típus) egyszerre és külön-külön is képes kimutatni. A hibridizációs módszer érzékenységét egyedül a PCR képes felülmúlni. A hibridizációs módszer nem alkalmas a magas kockázati csoportba tartozó HPV-k típusonkénti egyedi meghatározására.

Koutsky és mtsai 241, az első nőgyógyászati vizsgálat alkalmával citológiailag negatív nő cervix mintáit 2 évig tartó, négyhavonta ismételt követéses vizsgálatsorozattal kontrolláltak. 28 nő mintáiban a HPV DNS kimutatása után biopszia mintából két éven belül CIN II-őt és CIN III-at mutattak ki (15). Az utóbbi 28 nő átlagos életkora 23,6 év volt.

Melkert és munkatársai (1993) a PCR módszert alkalmazták a HPV infekciók kimutatására (20). A 20–24 év közötti korcsoportban volt a legmagasabb a HPV prevalencia. *Munoz és munkatársai* (1996) multicentrikus felmérése szerint a 29 évnél fiatalabb korosztályban volt a legmagasabb a HPV prevalencia Spanyolországban (6,7%) és Kolumbiában (19,2%) is, Brazíliában azonban a 30–39 év közötti csoportban (26,3%) találták leggyakoribbnak a HPV előfordulását (23). A magasabb korosztályokban mindhárom országban csökkent a prevalencia Kolumbia kivételével, ahol a 60 év felettiek körében a prevalencia 18,4% volt, szemben a spanyolországi 5,4%-os és a brazíliai 10,2%-kal.

Felméréseink azt mutatták, hogy a HPV-fertőzés a 17–22 év közötti korosztályban fordult elő leggyakrabban, a kor előrehaladtával pedig csökkenő tendenciát mutatott. A vizsgált nők átlagos életkora 32,02 (SD ± 9,5) év volt. Szignifikáns különbséget találtunk a HPV-fertőzöttek és a nem fertőzöttek között életkor vonatkozásában. Előbbieknél az átlagos életkor 27,9 (SD ± 7,9) év, utóbbiaknál 32,9 (SD ± 9,7) év volt. A korai szexuális élet megkezdését számos szerző tekinti a HPV-fertőzés rizikófaktorának (2, 22, 31). A négy magyarországi centrumban végzett felmérés alapján szignifikáns különbséget találtunk a korán és később megkezdett szexuális élet vonatkozásában. A HPV-fertőzöttek 17,4 (SD ± 1,7), a nem fertőzöttek 18,1 (SD ± 2,3) éves korukban kezdték szexuális életüket.

Morrison és munkatársai (1991) szignifikáns különbséget találtak a 12 osztályt, vagy kevesebbet végzettek és a magasabb végzettségűek között (21). Felmérésünk alapján az iskolai végzettség és a foglalkozás szerint sem volt szignifikáns eltérés.

A dohányzást számos szerző a HPV-fertőzés rizikótényezőjének tekinti (21, 23, 31). A szervezetbe jutó nikotin és annak legfontosabb metabolizációs terméke a

kotinin koncentráltan jelenik meg a vaginalis folyadékban. Utóbbi carcinogen nitrózaminná konvertálódhat bakteriális infekciók következtében. A krónikus infekciók hozzájárulhatnak carcinogen vegyületek kialakulásához, mutagen metabolitok létrejöttéhez, mely magyarázza a trópusi és szubtrópusi területek országaiban a magas cervixcarcinoma előfordulást (14). Szignifikáns különbséget találtunk a dohányzás tekintetében HPV-fertőzöttek és HPV infekció mentes magyar nők között ($p < 0,001$).

Smith és munkatársai (1991) logisztikus regressziós modellt dolgoztak ki gravid populációnál (27). Vizsgálataik alapján szignifikáns különbséget észleltek a HPV-fertőzés, a citológiai vizsgálatok, a korábban alkalmazott orális fogamzásgátlók és az iskolázottság alapján kiválasztott kontrollcsoporthoz hasonlítva.

Tanulmányunkban 109 nő volt terhes. Huszonkét (20,18%) gravida HPV-fertőzöttnek bizonyult, 87 (79,82%) páciensben nem mutattunk ki HPV-fertőzést (79,82%).

Vizsgálataink értékelése során nem találtunk szignifikáns különbséget az orális fogamzásgátlókat, valamint IUD-t használók és nem használók között.

A különböző étkezési szokások nem befolyásolták szignifikáns módon a HPV-infekció kialakulását.

Az irodalmi adatok többek között a szexuális partnerek számával hozzák összefüggésbe a HPV-fertőzést (16, 22). Eredményeink alapján szignifikánsan magasabb volt a HPV-fertőzések száma a több partnerrel szexuális életet élők között ($p < 0,01$). Vizsgáltuk a tartós szexuális kapcsolat és a közelmúltban történt partnercsere hatását is. Szignifikáns különbséget mutattunk ki a partnerüket nemrégiben változtatók és a stabil partnerkapcsolatban élők között is. Hasonlóképpen szignifikáns különbséget észleltünk a házasságban élők HPV-fertőzöttsége, 15,1% (550/83) és a nem házastársi kapcsolatban élő HPV-fertőzöttsége, 30,7% (345/106) között.

A családtagok száma nem befolyásolta a HPV-fertőzöttséget. Szignifikáns volt a különbség terhesség vonatkozásában. Azon csoportban, akik már voltak terhesek, közel minden hatodik nő aquirált HPV-infekciót, szemben azzal a csoporttal, akik még nem voltak terhesek. Az utóbbi csoportba tartozó páciensek között minden harmadik nő fertőzött volt. Szignifikáns volt a különbség a HPV-fertőzöttség vonatkozásában az egyszer, valamint egynél többször terhesek között is. A szülések, az interrupciók és a spontán vetélések, valamint a HPV-fertőzöttség között nem találtunk szignifikáns különbséget. A nőgyógyászati tumorok családi előfordulása, valamint halmozott családi előfordulása és a páciensek HPV fertőzöttsége, vagy HPV mentessége között szignifikáns különbséget nem találtunk.

A citológiai vizsgálatokat *Papanicolau* és a *Bethesda* klasszifikációk alapján végeztük. A HPV-szűrés klinikai jelentősége a carcinoma precursor laesiók pontos diagnosztizálásában, továbbá az alacsony fokozatú hámelváltozások hátterében lévő oncogen típusok meghatározásában van. A molekuláris diagnosztika a citológiai vizsgálattal együtt nagyobb biztonságot nyújt, mint az ismételt citológiai vizsgálat (8, 31).

Tanulmányunk eredményei összhangban az irodalmi adatokkal – azt bizonyítják, hogy a szexuális élet nem túl korai kezdésével, a családalapítással és a monogám házassággal, vagy a tartós szexuális partnerkapcsolattal, továbbá a dohányzásmentes életmóddal a HPV-fertőzés, és ezzel a cervixcarcinoma kialakulásának rizikója csökkenthető.

IRODALOM: 1. *Bak M., Mágori A., Gulyás M. és mtsai:* A cervix citológiai diagnózisok és a human papillomavírus infekció közötti összefüggés vizsgálata. Magyar Nőorv. Lapja, 1998, *61,* 235–241. – 2. *Bosch, F. X., Muñoz, N., de Sanjose, S. és mtsai:* Risk factors for cervical cancer in Columbia and Spain. Int. J. Cancer, 1992, *52,* 750–758. – 3. *Broder, S.:* The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses – Report of the 1991 Bethesda Workshop. JAMA, 1992, *267,* 1892. – 4. *Brown, R. D., Bryan, T. J., Cramer, H. és mtsai:* Analysis of human papillomavirus types in exophytic condylomata acuminata by hybrid capture and Southern blot techniques. J. Clin. Microbiol., 1993, *31,* 2667–2673. – 5. *Cseh I., Deák J., Pulay T. és mtsai:* Human papillomavírusok prevalenciája Magyarországon. Magyar Nőorv. Lapja, 1998, *61,* 2–9. – 6. *Czeglédy, J., Veress, G., Kónya, J. és mtsai:* Genital human papillomavírus (HPV) infection in Hungarian women. Acta Microbiol. Hung., 1993, *40,* 115–122. – 7. *Evander, M., Edlund, K., Gustaffson, A. és mtsai:* Human papillomavirus infection is transient in young women: a population-based cohort study. J. Infect. Dis., 1995, *171,* 1026–1030. – 8. *Ferenczy, A., Franco, E., Arseneau, J. és mtsai:* Diagnostic performance of hybrid capture human papillomavirus deoxyribonucleic acid assay combined with liquid-based cytologic study. Am. J. Obstet. Gynecol., 1996, *175,* 651–656. – 9. *Fleiss, J. L.:* Statistical WHO International Agency for research on cancer: Statistical methods in cancer research Volume 1. by Berslow, N. E. & Day, N. E., Lyon, 1980. – 10. *Gergely, L., Czeglédy, J., Hernády, Z.:* Human papillomavirus frequency in normal cervical tissue (letter) Lancet, 1987, *2,* 513. – 11. *Herrington, S. C.:* Human papillomaviruses and cervical neoplasia. I. Classification, virology, pathology and epidemiology. J. Clin. Pathol., 1994, *47,* 1066–1072. – 12. *Herrington, C. S.:* Human papillomaviruses and cervical neoplasia. II. Interaction of HPV with other factors. J. Clin. Pathol., 1995, *48,* 1–6. – 13. *Hildesheim, A., Schiffman, M. H., Gtavitt, P. és mtsai:* Persistence of typespecific human papillomavirus infection among cytologically normal woman in Portland, Oregon. J. Infect. Dis., 1994, *169,* 235–240. – 14. *Hoffmann, D., Hecht, S. S., Haley, N. S. és mtsai:* Tumorigenic agents in tobacco products and their up take by chewers, smokers and non-smokers. J. Cell. Biochem., 1985, *96 (Suppl.),* 33. – 15. *Koutsky, L.:* Epidemiology of genital human papillomavirus infection. Am. J. Med., 1997, *102,* 3–8. – 16. *Koutsky, A. L., Holmes, K. K., Critchlow, W. C. és mtsai:* A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. N. England. J. Med., 1992, *327,* 1272–1278. – 17. *Longuet, M., Cassonnet, P., Orth, G. A.:* Novel genital human papillomavirus (HPV), HPV type 74, found in immunosuppressed patients. J. Clin. Microbiol., 1996, *34,* 1859–1862. – 18. *Lorincz, T. A., Reid, R., Jenson, B. és mtsai:* Human papillomavirus infection of the cervix: Relative risk associations of 15 common anogenital types. Am. J. Obstet. Gynecol., 1992, *79,* 328–337. – 19. *Lundberg, G. D.:* The 1988 Bethesda system for reporting Cervical/Vaginal cytological diagnosis. JAMA, 1989, *262,* 931–934. – 20. *Melkert, W. J. P., Hopman, E., van den Brule, J. C. A. és mtsai:* Prevalence of HPV in cytomorphologically normal cervical smears, as determined by the polymerase chain reaction, is age-dependent. Int. J. Cancer, 1993, *53,* 919–923. – 21. *Morrison, A. B. E., Ho, Y. F. G., Vermund, H. S. és mtsai:* Human papillomavirus infection and other risk factors for cervical neoplasia: a casecontrol study. Int. J. Cancer, 1991, *49,* 6–13. – 22. *Munk, C., Svare, E. I., Poll, P. és mtsai:* History of genital warts in 10 838 women 20 to 29 years old of age from the general population. Risk factors and association with Papanicolau smear history. Sex. Transm. Dis., 1977, *24,* 567–572. – 23. *Muñoz, N., Kato, I., Bosch, X. F. és mtsai:* Risk factors for HPV DNA detection in middle-aged women. Sex. Transm. Dis., 1996, *23,* 504–510. – 24. *Ong, C.-K., Bernard, H.-U., Villa, L. L.:* Identification of genomic sequences of three novel human papillomavirus sequences in cervical smears of Amazo-

nian Indians. J. Infect. Dis., 1994, *170,* 1086–1088. – 25. *Piot, P., Islam, Q. M.:* Global epidemiology and challenges for control. Sex. Transm. Dis., 1994, *S21,* 7-13. – 26. *Rosenfeld, W. D., Rose, E., Vermund, S. H. és mtsai:* Follow-up evaluation of cervicovaginal human papillomavirus infection in adolescents. J. Pediatr., 1992, *121,* 307–311. – 27. *Smith, E. M., Johnson, S. R., Jiang, D. és mtsai:* The association between pregnancy and human papillomavirus prevalence. Cancer Detect. Prev., 1991, *15,* 397–402. – 28. *Tyring, S.:* Perspectives on human papillomavirus infection. Am. J. Med., 1997, *102 (5A),* 1–2. – 29. *Van den Brule, J. C. A., Walboomers, M. M. J., du Maine, M. és mtsai:* Difference in prevalence of human papillomavirus genotypes in cytomorphologically normal cervical smears is associated with a history of cervical intraepithelial neoplasia. Int. J. Cancer, 1991, *48,* 404–408. – 30. *Young, K. T., McNicol, P., Beauvais, J.:* Factors associated with human papillomavirus infection detected by polymerase chain reaction among urban canadian aboriginal and non-aboriginal women. Sex. Transm. Dis., 1997, *24,* 293–298. – 31. *Wright, T. C., Sun, X. W., Koulos, J.:* Comparison of management algorithms for the evaluation of women with low-grade cytologic abnormalities. Am. J. Obstet Gynecol., 1995, *85,* 202–210. – 32. *zur Hausen, H.:* Human papillomaviruses in anogenital cancers as a model to understand the role of viruses in human cancers. Virology, 1991, *184,* 9–13.

(Deák Judit dr., *Szeged,* Pf. 482. 6701)

A Springer Orvosi Kiadó terveiből

Csabai Márta–Molnár Péter: **Egészség, betegség, gyógyítás.** Az orvosi pszichológia tankönyve

Az egészségi állapotot és annak változásait befolyásoló tevékenységek központi kérdése a kölcsönösen jónak érzett/tartott/minősített orvos-beteg, pontosabban gyógyító-gyógyított kapcsolat. Az orvosi pszichológia jelen tankönyve éppen az egészségi állapot változásait, a változásokra ható tényezőket, az egészséggel-betegséggel, a megelőzéssel és a gyógyítással kapcsolatos tudnivalókat tekinti át. A szerzők az egészség fogalmának több szempontú körüljárását követően részletesen tárgyalják a veszteség pszichológiáját, a „nehéz beteg", a stigmatizáció, a thanatológia komplex kérdésköreit is érintve. Külön fejezetet szentelnek a pszichés krízisnek és a krízisintervenciónak. Mindezt az orvos-beteg kapcsolatot gyógytényezőként tekintve teszik. A kötet a Felsőoktatási Pályázatok Irodája által lebonyolított felsőoktatási tankönyvtámogatási program keretében elsősorban az orvostudományi egyetemek hallgatói részére készül, haszonnal tanulmányozhatják azonban a posztgraduális képzések és szakképzések résztvevői is.

Várható megjelenés: 1999. január vége.

Nagy Zoltán (szerk.): **Stroke kézikönyv**

Az elmúlt évtizedben többek között a kockázati tényezők halmozódása és egyes csoportoknál az életkörülmények romlása miatt világszerte jelentősen megnőtt a stroke, az agyi érkatasztrófa előfordulási gyakorisága. A könyv a neurológián belül önállósuló új tudományág, a „stroke-ológia" területéről ad korszerű áttekintést. Főbb fejezetei: epidemiológia, élettani-kórélettani alapok, stroke regiszter, tünettan, stroke utáni állapotok, ritkább cerebrovascularis kórképek, laboratóriumi, elektrofiziológiai és képalkotó vizsgálatok (angiográfia, CT, MR, PET, SPECT), megelőzés és gyógyszeres kezelés, preventív érsebészet, vérzéses kórformák, intenzív ellátás, rehabilitációs módszerek és lehetőségek. A könyv a Springer Hungarica gondozásában korábban megjelent *Stroke ellátás* című kötet jelentősen átdolgozott változata. Az új fejezetek jól tükrözik a fejlődést, és lehetővé teszik a legújabb eredmények megismerését. A kötetet neurológusok, belgyógyászok, intenzív terápiás és rehabilitációs szakemberek, radiológusok, érsebészek és háziorvosok figyelmébe ajánljuk, de a medikusok számára is hasznos olvasmány.

Várható megjelenés: 1999. február vége.

Paul Ellis Marik: **Intenzív terápiás zsebkönyv**

Bár a magyar orvosi szakirodalomban a közelmúltban jelent meg összefoglaló tankönyv és kézikönyv az intenzív terápia tárgykörében, jelen kötet éppen tömörségével, pontokba foglalt szerkezetével, algoritmusaival kiválóan alkalmas arra, hogy gyors információkkal szolgáljon az orvosnak, elsősorban a betegágy mellett, a mindennapos klinikai munka közben. A kötetet *Diószeghy Csaba dr.* fordította. A művet elsősorban intenzív terápiát végző orvosoknak ajánljuk, de megkönnyíti a belgyógyászok és más klinikai szakmát művelők munkáját is.

Várható megjelenés: 1999. február vége

A kötetek kaphatók lesznek az orvosi szakkönyvesboltokban és a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775

Springer

A Helicobacter pylori eradikációja peptikus fekélybetegekben

Buzás György Miklós dr.[1] és Székely Eszter dr.[2]

Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat, Budapest, Gastroenterologia (igazgató: Bodnár Attila dr.)[1]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Patológiai Intézet (igazgató: Kádár Anna dr.)[2]

Tanulmányukban a 7 napos clarithromycin (2 x 500 mg) + amoxicillin (2 x 1000 mg) + pantoprazol (40 mg) (I. csoport, 48 beteg), illetve a 14 napos clarithromycin (2 x 500 mg) + ranitidin bizmut citrát (2 x 400 mg) (II. csoport, 51 beteg) kombináció hatását vizsgálták Helicobacter pylori (HP) fertőzés eradikációjában peptikus fekélybetegekben. A peptikus fekélyt endoszkópos vizsgálattal, a HP-fertőzést módosított Giemsa-festéssel és ureáz gyorsteszttel igazolták. Az eradikáció után a betegek 30 napig 2 x 150 mg ranitidint kaptak, majd kontroll következett. A peptikus fekély az első csoportban 93,0%-ban, a II. csoportban 91,6%-ban gyógyult. Kezelési szándék szerint az eradikáció 80,8% (konfidencia tartomány, KT: 73–92,7%) volt az I. és 80,3% (KT: 76–95%) a II. csoportban ($p > 0,05$). Protokoll szerinti feldolgozásban ez az arány 88,3% (KT: 81–97,6%) az I., illetve 85,4% (KT: 80–96%) a II. csoportban ($p > 0,05$). Mellékhatásokat 9,5% és 14,5%-ban észleltek. Mindkét kombináció igen eredményesnek bizonyult a HP-fertőzés eradikációjában és a peptikus fekély gyógyításában.

Kulcsszavak: amoxicillin, clarithromycin, pantoprazol, ranitidin bizmut citrát, peptikus fekély, Helicobacter pylori

Eradication of Helicobacter pylori (HP) in peptic ulcer patients. The aim of this study was to compare in an open trial the efficacy of 2 x 500 mg clarithromycin + 2 x 1000 mg amoxicillin + 40 mg pantoprazole/day given for 7 days (I. group, 48 cases), with that of 2 x 500 mg clarithromycin + 2 x 400 mg ranitidine bismuth citrate/day given for 14 days (II. group, 51 cases). The diagnosis of peptic ulcer was established endoscopically. HP infection was confirmed the modified Giemsa stain and rapid urease test. After eradication all patients were given 2 x 150 mg ranitidine for one month. Controls were performed 4–6 weeks after eradication. Peptic ulcer healing was proven in the group I in 93.0% and in the group II in 91.6% ($p > 0.05$). On intention-to-treat basis, HP was eradicated in 80.3% (confidence interval, CI: 73–92.7%) in the I. and 80.3% (confidence interval: 76–95%) in the II. group ($p > 0.05$). Per protocol analysis revealed eradication rates of 88.3% (CI: 81–97.6%) and 85.4% (CI: 80–97%) ($p > 0.05$). Side effects were recorded in 9.5% and 14.5% of the cases. Both regimens were equally effective in the eradication of HP and healing of peptic ulcers.

Key words: amoxicillin, clarithromycin, pantoprazole, ranitidine bismuth citrate, peptic ulcer, Helicobacter pylori

A Helicobacter pylori (HP) fertőzés rendszeres kezelését 1990-ben kezdeményezték. Azt követően számos országos és nemzetközi ajánlás látott napvilágot (15, 31, 32), melyekhez hazai szakmai állásfoglalások csatlakoztak (20, 25, 28). Egységesen elfogadott ajánlás még nem született (15), de abban világszerte egyetértenek, hogy a HP-asszociált fekély eradikációs kezelése kötelező (15, 20, 25, 31, 32), tekintettel a fertőzés patogenetikai szerepére a betegség keletkezésében (10, 20, 21, 30). A számtalan módszer közül – alapozva a kontrollált tanulmányok eredményeire – jelenleg a kettős antibiotikum + protonpumpa-gátló, illetve az egy antibiotikum + ranitidin bizmut citrát sémát ajánlják választandó kezelésként (2, 9, 13, 16, 23, 25), míg az egy antibiotikum + protonpumpagátló/H_2-receptorblokkolót alkalmazó módszerek háttérbe szorultak (7, 8, 12). Hasonlóan más krónikus betegségekhez (hypertonia, diabetes), a költség-haszon elemzések alapján a HP eradikációs kezelést is elsőfokon az alapellátás, illetve járóbeteg-szakrendelés keretében kell végezni (19, 26). Ennek gazdasági előnyeit rövid távon igazolták (6, 18, 26, 27). Dolgozatunk célja két, hazánkban is ajánlott és elfogadott HP-ellenes módszer eredményességének összehasonlítása nyílt tanulmányban, rutin gastroenterologiai szakrendelés keretében.

Rövidítések: HP = Helicobacter pylori; KT = konfidencia tartomány

Beteganyag és módszer

1997. január 3.–1998. március 31. között 99 beteg vett részt a vizsgálatban. Szakrendelésünkön a fenti időszakban 1386 panendoszkópiát végeztünk és 262 fekélybeteget észleltünk (18,9%). A demográfiai adatokat az *1. táblázatban* tüntetjük fel. Az anamnézis során tájékozódtunk a betegek ismereteiről a HP-fertőzést illetően, és ezt összevetettük a demográfiai adatokkal *(2. táblázat)*. A betegek az endoszkópos vizsgálatról írásos és szóbeli tájékoztatásban részesültek. Erre a célra a Magyar Gastroenterologiai Társaság Endoszkópos Szekciója által javasolt típusnyomtatványt használtuk. A betegeket tájékoztattuk a HP szerepéről a fekélybetegségben, a kezelés céljáról és a javasolt gyógyszerek esetleges mellékhatásairól. A peptikus fekély diagnózisát endoszkópos vizsgálattal igazoltuk (Fujinon UGI FP7 és EG7 HR2). A HP-fertőzést 2 antrum biopsziás mintából módosított Giemsa-festéssel és 1 biopsziából ureáz gyorsteszttel (Jatrox, Röhm Pharma) mutattuk ki, ezt ulcus duodeniben elégségesnek tartottuk. Gyomorfekélyben az elváltozásokból adekvát számú mintavétel történt, kezelés előtt és után, a malignitás kizárása céljából.

1. táblázat: Demográfiai adatok

Adat	I. csoport		II. csoport	
	esetszám	%	esetszám	%
Betegek száma	48	100	51	100
Férfi/nő arány	30/18		25/26	
Életkor (év)	46±12*		50±11*	
Dohányzás	28	65	26	52
Panaszok időtartama (év)	9,3±10*		9,0±8,1*	
NSAID szedés	11	23	9	18
Ulcus duodeni	42	87	43	84
Ulcus ventriculi	6	13	8	16

I. csoport: clarithromycin-amoxicillin-pantoprazol kezelés; II. csoport: clarithromycin-ranitidin-bizmut citrát kezelés
*átlag ± Sd
**csak alkalmi NSAID szedők

2. táblázat: A betegek tájékozottsága a Helicobacter pylori fertőzésről

Tájékozottság	Betegek száma		Életkor*	Anamnézis*
	esetszám	%	(év)	(év)
Teljesen tájékozatlan	28	28,2	56±11	14±3
Médiákból tájékozódott (sajtó, rádió TV)	21	21,2	52,2±8	10±6
Háziorvosi tájékoztatás	32	32,3	45,4±9	7,8±4
Több forrás (orvos média, rokonok)	18	18,2	43,7±7	8,6±5
Összes	99	100%	-	-

*átlag±SD

Kizárási kritériumként olyan tényezők szerepeltek, amelyek a peptikus fekély természetes lefolyását, illetve a kezelés elvégzését kedvezőtlenül befolyásolhatták (13, 16): 18 év alatti/80 év feletti életkor, az előzményekben szereplő resectio/vagotomia, 3 hónapnál korábbi gastrointestinalis vérzés, malignus betegség, súlyos emphysema, veseműködési zavar, alkoholizmus, inzulindependens diabetes mellitus, krónikus NSAID kezelés, 6 hónapon belül végzett más HP-ellenes kezelés.

Az I. csoportba 48, a II. csoportba 51 beteg került. Az I. csoport 7 napig 2 × 500 mg clarithromycin + 2 × 1000 mg amoxicillin + 40 mg pantoprazol/nap, a II. csoport 2 × 500 mg clarithromycin + 2 × 400 mg ranitidin bizmut citrát/nap kezelést kapott. Az eradikáció után minden beteg egy hónapig 2 × 150 mg ranitidin kezelésben részesült.

A kontrollvizsgálatokat 4–6 héttel az eradikációs kezelés után végeztük el (2, 4, 28, 31). Ez alkalommal endoszkópiával a peptikus fekély gyógyulását, a szövettani vizsgálattal és ureáz gyorsteszttel az eradikációt értékeltük ki. (Tanulmányunk időszakában a $^{13}CO_2$ kilégzési teszt még nem volt hozzáférhető.) Azok a betegek, akikben a fekély nem gyógyult, de a HP eradikációja eredményes volt, további H_2-blokkoló kezelést kaptak, akikben a fekély gyógyult, de a HP eradikációja nem volt sikeres – együttműködés esetén – ismételt eradikációs kezelésben részesültek, az előzőtől eltérő módszert alkalmazva.

A kezelés alatt észlelt mellékhatásokat regisztráltuk.

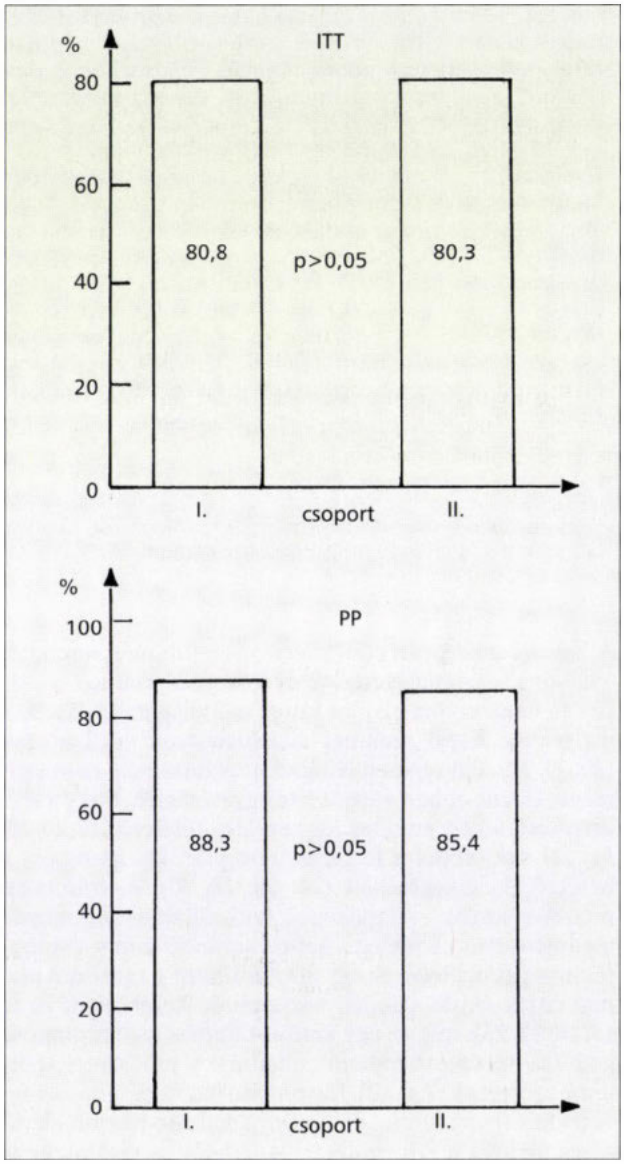
Statisztika

A csoportok közötti szignifikanciát χ^2 teszttel értékeltük. Az eradikációnál kettős kiértékelést alkalmaztunk. A kezelési szándék (intention-to-treat, ITT) analízisben minden beteg részt vett, aki a HP-ellenes kezelést elkezdte, de azt valamilyen oknál fogva (mellékhatás, rossz compliance, egyéb) nem fejezte be vagy nem jelent meg a kontrollvizsgálaton. A protokoll szerinti (per protocol, PP) feldolgozásban azok a betegek szerepeltek, akik az eradikációs kezelést elvégezték és a kontrollvizsgálaton megjelentek. Mindkét esetben kiszámítottuk a csoportok eradikációs arányához tartozó konfidencia tartományt (KT). A szignifikancia határát a $p < 0,05$ érték, valamint a KT szélső értékei közötti 10%-nál nagyobb különbség (5) jelentette.

Eredmények

A betegek tájékozottsága. (2. táblázat). A betegek egyharmada teljesen tájékozatlan volt a HP-ról és további egyharmaduk kapott háziorvosától valamilyen szintű tájékoztatást. A fiatalabb és rövidebb anamnézisű betegek inkább tájékozottak, mint idősebb társaik.

A peptikus fekély gyógyulása. Az I. csoportban 93,0%-ban, a II. csoportban 91,6%-ban igazoltuk a fekély gyógyulását ($p > 0,05$).



1. ábra: A clarithromycin, amoxicillin, pantoprazol (I. csoport) (n = 48) és a clarithromycin, ranitidin bizmut citrát (II. csoport) (n = 51) hatásossága a Helicobacter pylori-fertőzés eradikációjában kezelési szándék (ITT) és protokoll szerinti (PP) feldolgozásban

3. táblázat: A clarithromycin, amoxicillin, pantoprazol (I. csoport, n =48) és a clarithromycin, ranitidin bizmut citrát (II. csoport, n = 51) kezelés mellékhatásai

Mellékhatás	I. csoport esetszám	II. csoport esetszám
Hányinger	2	2
Hányás	1	2
Hasmenés	2	0
Székrekedés	0	3
Fejfájás	1	0
Hasi fájdalom	1	0
Szürke széklet	0	6
Szürke nyelv	0	5
Ízérzés zavara	2	1
Összes	9/48 (19%)	19/51 (37%)

Eradikáció. Kezelési szándék (ITT) szerint az I. csoportban az eradikáció 80,8% (KT: 73–92,7%), a II. csoportban 80,3% (KT: 76–95%) volt ($p > 0,05$). Protokoll szerinti feldolgozásban az I. csoportban 88,3% (KT: 81–97,6%), a II. csoportban 85,4%-os (KT: 80–96%) eradikációs arányt értünk el ($p > 0,05$) *(1. ábra).*

Mellékhatások az I. csoportban 9/48, a II. csoportban 19/51 arányban jelentkeztek, melyeket a *3. táblázatban* részletezünk. Nem észleltünk olyan mellékhatásokat, melyek a kezelés kimenetelét döntően befolyásolták volna.

Megbeszélés

Tanulmányunkban két, hazánkban is elfogadott és ajánlott HP-ellenes séma hatásosságát vizsgáltuk nyílt módszerrel, járóbeteg-szakellátásban.

Az utóbbi évek kontrollált tanulmányaiban a két antibiotikum + protonpumpa-gátló kezelés igen hatásosnak bizonyult. Már 1993-ban olasz munkacsoport javasolta az alacsony adagú clarithromycin-tinidazol-omeprazol kezelést (2), de a kezdeti jó eredményeket máshol nem sikerült igazolni (7, 12). Az újabb kombinációkkal kezelési szándék (ITT) szerint 86–92%, protokoll szerint (PP) 86–95%-os eredmény érhető el (4, 7, 9, 13), és ennek alapján ezeket első választandó módszerként javasolják. Az USA-ban az európainál gyengébb eredmények miatt e módszereket folyamatosan módosítják (7, 9, 12). Kiváló eredményeket értek el a két antibiotikum + pantoprazol sémával Németországban mind a rendelőintézeti járóbeteg (11), mind a háziorvosi gyakorlatban (24).

A ranitidin bizmut citrát új típusú vegyület, mely nem a ranitidin és a bizmut citrát keveréke (14). Hatása szinergikus a clarithromycinével (17). Angliai (1) és itáliai (3,5) kontrollált tanulmányokban a clarithromycin, ranitidin bizmut citrát adásával 85–96%-os, két antibiotikum + ranitidin bizmut citrát egy hetes kezeléssel pedig 83–93%-os erdikációt értek el (22).

Választásunk a nemzetközi irodalom által bizonyított hatékonyságú kombinációkra esett. Mindkét módszerrel az elért eradikációs arány megközelíti a fent idézett eredményeket. Ismeretes, hogy nyílt tanulmányokban az eredmények általában gyengébbek a kontrollált tanulmányoknál (19, 24). Ennek okai vs. a betegek kiválogatása, a jobban végzett egészségügyi nevelés, több foglalkozás és jobb együttműködés, melyekre kontrollált körülmények között nagyobb hangsúlyt fektetnek, mint az a mindennapi tevékenységben lehetséges. Sajnálatos eredményünk, hogy betegeink tájékozottsága a HP-fertőzésről távolról sem megfelelő, és ezen a közeljövőben változtatni kell.

Mindkét kezelési módszer biztonságos. A mellékhatások aránya és jelentősége elfogadható. Az irodalomban más bizmut készítmények esetében leírt komoly mellékhatásokkal nem találkoztunk (14, 29).

A két módszer hatásosságában nem találtunk szignifikáns különbséget sem az eradikáció, sem a fekély gyógyulási arányában, ezért mindkét kezelést javasoljuk a háziorvosi, illetve járóbeteg-szakrendelési gyakorlatban. Azonos eredményesség esetén az első választandó módszert a kezelés időtartama, a naponta szükséges tabletták száma, a mellékhatások és nem utolsósorban a kezelés ára fogja meghatározni (4).

Köszönetnyilvánítás: A statisztikai feldolgozás és illusztráció elkészítéséért *Józan Jolán* (Országos Baleseti Intézet, Kísérleti Osztály) munkáját illeti köszönet.

IRODALOM: 1. *Axon, A. T. R., Ireland, A., Lancaster Smith, M. J. és mtsa:* Ranitidine bismuth citrate and clarithromycin twice daily in the eradication of Helicobacter pylori. Aliment. Pharmacol. Ther., 1997, *11,* 81–87. – 2. *Bazzoli, F., Zagari, R. M., Fossi, S. és mtsai:* Short-term low-dose triple therapy for the eradication of Helicobacter pylori. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1994, *6,* 773–777. – 3. *Catalano, F., Catanzaro, R., Bentivegna, C. és mtsai:* Ranitidine bismuth citrate versus omeprazole triple therapy for eradication of Helicobacter pylori and healing of duodenal ulcer. Aliment. Pharmacol. Ther., 1996, *10,* 459–467. – 4. *De Boer, W. A., Tytgat, G. N. J.:* The best therapy for Helicobacter pylori: should efficacy or side-effect profile determine our choice? Scand. J. Gastroenterol., 1995, *30,* 401–407. – 5. *Dobrilla, G., DiMatteo, G., Dodero, M. és mtsai:* Ranitidine bismuth citrate with either clarithromycin 1 g/day or 1.5 g/day is equally effective in the eradication of H. pylori and healing duodenal ulcer. Aliment. Pharmacol. Ther., 1998, *12,* 63–68. – 6. *Fendrick, A. M., Chernew, M. E., Hirth, R. A. és mtsai:* Alternative management strategies for patients with suspected peptic ulcer disease. Ann. Intern. Med., 1995, *123,* 260–268. – 7. *Go, M. F., Fennerty, M. B.:* The treatment of Helicobacter pylori infection. Current Opinion in Gastroenterol., 1998, *14,* 64–69. – 8. *Graham, D. Y., Malaty, H., El-Zimaty, H. M. és mtsai:* Variability with omeprazole-amoxicillin combination for treatment of Helicobacter pylori infection. Am. J. Gastroenterol., 1995, *90,* 1415–1418. – 9. *Holtmann, G., Layer, P., Goebell, H.:* Proton-pump inhibitors or H2 receptor antagonists for Helicobacter pylori eradication – a meta-analysis. Lancet, 1996, *347,* 763. – 10. *Kelly, C. P., Michetti, P.:* Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. Current Opinion in Gastroenterol., 1998, *14,* 57–63. – 11. *Labenz, J., Peitz, U., Tillenberg, B. és mtsai:* Kurzzeit-Tripel-Therapie mit Pantoprazol, Clarithromycin und Metronidazol zur Eradikation von Helicobacter pylori. Leber Magen Darm, 1995, *25,* 122–127. – 12. *Laine, L., Stein, C., Neil, G. A.:* Limited efficacy of omeprazole-based dual and triple therapy for Helicobacter pylori: a randomised trial employing „optimal" dosing. Am. J. Gastroenterol., 1995, *90,* 1407–1410. – 13. *Laine, L., Frantz, J. E., Baker, A., Neil, G. A.:* A United States multicentre trial of proton-pump based triple therapies for Helicobacter pylori. Aliment. Pharmacol. Ther., 1997, *11,* 913–917. – 14. *Lambert, L. R., Midolo, P.:* The action of bismuth in the treatment of Helicobacter pylori infection. Aliment. Pharmacol. Ther., 1997, *11,* 27–33. – 15. *Lee J., O Morain, C.:* Konszenzus vagy konfúzió: A Helicobacter pylorihoz társuló betegségek kezelésének nemzeti ajánlásai. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. (magyar kiadás), 1998, *2,* 31–34. – 16. *Lind, T., Veldhuyzen van Zanten, S. J. O., Unge, P. és mtsai:* Eradication of Helicobacter pylori using one-week triple therapies combining omeprazole with two antimicrobials: the MACH I

Study. Helicobacter, 1996, *1*, 138–144. – 17. *McLaren, A., McDowell, S. R., Bagshaw, J. A., McColm, A. A.:* The synergistic interaction between GR 122311X and clarithromycin against Helicobacter. Am. J. Gastroenterol., 1994, *89*, 1382–1384. – 18. *Patchett, S. E.:* Helicobacter pylori eradication cost-benefit: the case against. Brit. Med. Bull., 1998, *54*, 251–257. – 19. *Penston, J. G., Mistry, K. R.:* Eradication of Helicobacter pylori in general practice. Aliment. Pharmacol. Ther., 1996, *10*, 139–145. – 20. *Rácz I.:* A Helicobacter pylori és a fekélybetegség. Orv. Hetil., 1996, *137*, 1459–1467. – 21. *Rauws, E. A. J., Tytgat, G. N. J.:* Helicobacter pylori in duodenal and gastric ulcer disease. Baillieres Clin. Gastroenterol., 1995, *9*, 529–547. – 22. *Savarino, V., Mansi, C., Mele, M. R. és mtsai:* A new 1-week therapy for Helicobacter pylori eradication: ranitidine bismuth citrate plus two antibiotics. Aliment. Pharmacol. Ther., 1997, *11*, 699–701. – 23. *Schwartz, H., Krause, R., Siepman, N. és mtsai:* Seven-day triple therapy with lansoprazole, clarithromycin and metronidazole for cure of Helicobacter pylori infection – a short report. Helicobacter, 1996, *1*, 251–255. – 24. *Seelis, R. E. A., Dohmen, W.:* Kurzzeit-Eradikation der Helicobacter pylori Infektion über 6 Tage in der Kassenarztpraxis. Dtsch. Med. Wschr., 1998, *123*, 103–108. – 25. *Simon L.:* Helicobacter pylori eradikáció: a Gastroenterologiai Szakmai Kollégium módosított állásfoglalása. Gyógyszereink, 1998, *48*, 65–67. – 26. *Sonnenberg A.:* A dyspepsia gazdasági megközelítése/elemzése. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. (magyar kiadás), 1998, *2*, 9–12. – 27. *Talley, N. J., Silverstein, M. D., Agréus, L. és mtsai:* Evaluation of dyspepsia. Gastroenterol., 1998, *114*, 103–108. – 28. *Tamássy K.:* Gastrobulbaris elváltozások mikrobiológiai diagnosztikája és komplex kezelése: a Helicobacter pylori kóroki szerepe. Lege Artis Medicinae, 1996, *6*, 12–21. – 29. *Tillman, L. A., Drake, F. M., Dixon, J. S., Wood, J. R.:* Review article: safety of bismuth in the treatment of gastrointestinal diseases. Aliment. Pharmacol. Ther., 1996, *10*, 459–467. – 30. *Tytgat, G. N. J., Lee, A., Graham, D. Y. és mtsai:* The role of infectious agents in peptic ulcer disease. Gastroenterol. Int., 1993, *6*, 676–689. – 31. *X X X:* NIH Consensus Development Panel of Helicobacter pylori in Peptic Ulcer Disease: Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. JAMA, 1994, *272*, 65–69. – 32. *X X X:* Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report. Gut, 1997, *41*, 8–13.

(Buzás György Miklós dr., *Budapest*, Mester u. 45. 1095)

A Bionorica GmbH magyarországi képviselete

orvoslátogatókat keres felvételre

az egész ország területére, 1999. április elejétől

Jelentkező levelét, önéletrajzát és fényképét kérjük küldje el minél hamarabb dr. Wiedemann Istvánnak, 1147 Budapest, Miskolci utca 50. Érdeklődni lehet az alábbi telefonon: 06 (20) 927-9727.

ÚJDONSÁG A SPRINGER ORVOSI KIADÓNÁL

Taylor-Raffles: **Gyermekgyógyászati képes atlasz**

A kötet az atlaszok minden erényével rendelkezik: a képekhez fűzött ismertetések rövidek, a lényeget emelik ki, más összefüggő szöveg nincs is a gyermekgyógyászat valamennyi területét bemutató, korszerű szemléletű zsebkönyvben. Ilyen igényű, magyar nyelvű gyermekgyógyászati atlasz még nem jelent meg. A diagnosztikai munkát jól segíti a hatszáznál is több színes és a mintegy száz fekete-fehér fotó.
Ár: 4900,– Ft

A kötet kapható az orvosi szakkönyvesboltokban és a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Tel.: 266-0958, *fax:* 266-4775

Springer

Megrendelőlap

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a *Taylor-Raffles:* **Gyermekgyógyászati képes atlasz** c. könyvet ..... példányban, 4900,– Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Szűrő módszerek alkalmazása a herediter protein C hiány genetikai diagnosztikájában

Dávid Marianna dr., Losonczy Hajna dr., Nagy Ágnes dr., Gerlinde Kutscher[1] és Michael Meyer dr.[1]

Pécsi Orvostudományi Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)
Fachhochschule Jena, FB Medizintechnik, Jena, Németország[1]

A szerzők 18 család 22 tagjánál végeztek részletes véralvadási és genetikai vizsgálatokat, akikben véralvadási vizsgálat során ismételt méréssel alacsony protein C aktivitást találtak. Véralvadási vizsgálatok: INR, protein C aktivitás és antigén meghatározás, antitrombin-III aktivitás, protein S aktivitás, fibrinogén, plazminogén, alfa-2 antiplazmin, lupus antikoaguláns, APC rezisztencia meghatározás. Genetikai vizsgálatok: FII G20210A allél és a FV:Q506 Leiden-mutáció vizsgálata, a protein C génben előforduló mutációk szűrővizsgálatára polimeráz láncreakció (PCR) és denaturáló grádiens gélelektroforézis (DGGE) kombinációjának, valamint PCR és egyláncú konformációs polimorfizmus (SSCP) vizsgálatok kombinációjának alkalmazása. Ezt követően történt a DGGE, valamint SSCP analízis során aberráns migrációt mutató amplifikált DNS fragmentumok szekvenálása. Hét család kilenc tagjánál igazolódott mutációk jelenléte a protein C génben. Egy nonsense mutáció a VII exonban (Arg 157-Stop), négy betegnél kétféle missense mutáció az IXA exonrészben (230 Arg-Lys, *254 Thr-Ile, utóbbi új mutáció, protein C Pécs*), két betegnél ugyanazon missense mutáció a IXB exonrészben (325 Val-Ala), egy betegnél missense mutáció a IXC exonban (359 Asp-Asn) és egy ritka frameshift deléció a IXC exonban (364 Met-Trp, 378 Stop). Kilenc családnál nem igazolódtak a protein C génben genetikai defektusok, de egyéb genetikai, illetve véralvadási eltéréseket sikerült kimutatni. Közülük nyolc család protein C aktivitás csökkenése határesetnek volt tekinthető (60–70%). Ugyancsak 8 családnál igazolták az V faktor Leiden-mutáció jelenlétét, 3-nál homozigóta, 5-nél heterozigóta formában. Három családnál az V-ös faktor Leiden-mutációja más defektussal kombinálódott: egy esetben protrombin gén mutációval, két esetben antifoszfolipoid antitest jelenlétével. Egy családnál protrombin gén mutáció és protein S-hiány együtt fordultak elő. Két család esetében nem találtak semmiféle genetikai zavart a szignifikánsan alacsony protein C aktivitások hátterében és egyéb véralvadási rendellenességek sem igazolódtak. Tekintettel arra, hogy a jelenleg elérhető szűrő módszerek a protein C génben előforduló mutációk és kisebb deléciók detektálására alkalmasak, nagy deléciók, illetve inzerciók előfordulása nem volt kizárható. Ezért ezekben a családokban a teljes protein C gén szekvenálását elvégezték negatív eredménnyel. Irodalmi adatok és saját tapasztalataik alapján a szerzők által alkalmazott szűrő módszerek alkalmasnak bizonyultak a protein C génben előforduló mutációk kimutatására.

Kulcsszavak: thrombophilia, hereditaer protein C hiány, polimeráz láncreakció, denaturáló grádiens gélelektroforézis, egyláncú konformációs polimorfizmus vizsgálat

Screening methods in genetic analysis of hereditary protein C deficiency. Genomic analysis and detailed blood coagulation examinations of 22 family members of 18 families with repeatedly low protein C activity have been performed. Blood coagulation examinations: INR, fibrinogen, plasminogen, alpha-2-antiplasmin, lupus anticoagulant, APC resistance test, protein C activity and antigen, protein S activity and antithrombin activity. Genetic examinations: the presence of FII G20210A alle and FV:Q506 Leiden mutation were examined and for the mutation screening in the protein C gene combination of polymerase chain reaction (PCR) with denaturing gradient gelelectrophoresis (DGGE) or with single-strand conformation polymorphism (SSCP) analysis has been performed. The amplified DNA fragments with aberrant migration during DGGE and SSCP analysis were sequenced. Nine family members of seven families were identified carrying mutations in the protein C gene: one nonsense mutation in exon VII (Arg 157-Stop), two types of missense mutations in four patients in exon IXA (230 Arg-Lys, *254 Thr-Ile, the latter is a new mutation, Protein C Pécs*), one missense mutation in two patients in exon IXB (325 Val-Ala), one missense mutation in exon IXC (359 Asp-Asn) and a rare frameshift deletion in exon IXC (364 Met-Trp, 378 Stop). Nine families were evaluated carrying no mutation in their protein C gene, but other genetic or blood coagulation disturbancies have been identified, eight of them had borderline decrease in their protein C activity (60–70%). The presence of FV:Q506 mutation could be diagnosed in eight families (in 3 cases homozygous, in 5 cases heterozygous form), among them combination of the defects could be proved in three of the eight families: FV:Q506 Leiden mutation with antiphospholipoid antibodies in 2 families and the presence of Leiden mutation with prothrombin gene mutation in 1 family. Protein S deficiency in combination with prothrombin gene mutation has been identified in 1 family. There were 2 families where no genetic or blood coagulation alterations could be detected in the background of the repeatedly low protein C activity. Large deletions or insertions which are not detectable by our screening methods could not be excluded in these families and therefore sequencing of the total protein C gene had been performed with negative results. According to the literature and our experience the screening methods that were administered in this study are suitable for the detection of mutations in the protein C gene.

Key words: thrombophilia, hereditary protein C deficiency, polymerase chain reaction, denaturing gradient gelelectrophoresis, single-strand conformation polymorphism analysis

A protein C K-vitamin dependens zimogén, melynek aktivált formája szerin proteázként fontos szerepet játszik a véralvadási rendszer regulációjában – egyike legfontosabb természetes antikoaguláns rendszereinknek (19, 20, 41). A 461 aminosavból álló, egyláncú polipeptidet a máj szintetizálja. Az érett kétláncú forma, mely egy 41 kD molekulatömegű nehézláncból és egy diszulfid híddal hozzákapcsolódott, 21 kD molekulatömegű könnyű láncból áll, egy dipeptid (Lys 156-Arg 157) lehasadását követően alakul ki (14, 24). A protein C a trombin hatására válik aktívvá (Arg 169-Leu 170 kötés hasításával); ez a normálisan igen lassan végbemenő reakció lényegesen felgyorsul, ha a trombin egy endothelialis transzmembrán receptorhoz, a trombomodulinhoz kötődik (10). Nemrégiben írták le és klónozták az endothelialis protein C receptort (EPCR) (13). Az EPCR-hez való kötődés fokozza a protein C trombin-trombomodulin által történő aktivációját. Kofaktora, a protein S jelenlétében az aktivált protein C (APC) szelektív proteolízissel fokozza a FVa és a FVIIIa inaktivációját és ezáltal csökkenti a trombinképződést (11). Az APC fibrinolitikus (a PAI-1 inaktiválása révén) és gyulladásgátló hatással is rendelkezik.

A herediter protein C hiány autoszomálisan öröklődő megbetegedés, melynek heterozigóta formája mintegy 5–10-szeresére fokozza a vénás thromboembolia kialakulásának rizikóját (12, 22, 23). A rizikó jelentősen nő egy másik inhibitor defektus, vagy környezeti rizikó tényező egyidejű jelenléte esetén (9). Thrombophiliás betegekben a protein C hiány prevalenciája 2–8% körüli (25, 42), fiatal betegek visszatérő vénás thrombosisai esetén elérheti a 10–15%-ot (18). A heterozigóta protein C hiány prevalenciája az átlagpopulációban viszonylag magasabb: 0,1–0,3% (30), közülük a többség nem rendelkezik pozitív családi anamnézissel. Egészséges véradók között a prevalencia protein C antigén meghatározásra alapozva: 1/200–300 (30). Mivel átfedés figyelhető meg a plazma protein C koncentrációját illetően az egészséges egyének és a heterozigóta protein C hiányos betegek között, úgy tűnik, hogy a plazma protein C koncentrációja nem elsődleges meghatározója a megbetegedésnek (3, 31). Gyakran mérhetetlen, vagy igen alacsony protein C koncentrációk mellett és a heterozigóta állapotok egy részében sem találunk klinikai tüneteket. Mindezek a korábban dominánsnak hitt öröklésmenet mellett felvetik a recesszíven öröklődő protein C hiány lehetőségét is (26, 36, 37). A heterozigóta, klinikailag tüneteket okozó forma prevalenciája az átlagpopulációban 1/16 000 és 1/36 000 között mozog, homozigóta állapotokban ez a szám: 1/500 000–1/750 000 születés. Utóbbi esetekben közvetlenül a születést követően purpura fulminans vagy súlyos thromboemboliás megbetegedések alakulnak ki (27, 40).

Fenotípust illetően 2 féle állapot különíthető el:

I-es típus: gyakoribb, a protein C aktivitás és antigénszintek párhuzamos csökkenése jellemzi, melyet csökkent protein szintézis, vagy a normálisan működő molekulák csökkent stabilitása okoz.

II-es típus: protein C aktivitás csökkenés jellemzi, megtartott antigén koncentrációk mellett, abnormálisan működő protein C molekula szintetizálódása révén.

Az aktivált protein C rezisztencia jelenléte rizikót fokozó tényező heterozigóta protein C hiányban (21, 33).

A protein C cDNS-t és gént *Foster* klónozta és szekvenálta a 80-as évek közepén (15, 39). A gén a 2-es kromoszómán helyezkedik el q13-q14-es pozícióban (34), 11,6 kb hosszúságú, 9 exont és 8 intront tartalmaz, melyek közül az első exon nem íródik át. A protein C génje nagy homológiát mutat más K-vitamin dependens szerin proteázok génjével, mint a FII, FVII, FIX, FX, és mai ismereteink szerint ennek az az oka, hogy ezek a gének egy közös génősből fejlődtek génduplikációs mechanizmussal. A II-es exon kódolja a szignál peptidet, a III-as exon a propeptidet, mely nélkülözhetetlen a gamma-karboxilációhoz és egy 38 aminosavból álló szekvenciát, mely 9 glutaminsav maradékot tartalmaz (Gla domén), a IV-es exon az összekötő szakaszt, a V-ös és a VI-os exon egy-egy epidermalis növekedési faktorszerű (EGF-like) domént, a VII-es exon a linker peptidet (dipeptid, Lys 156-Arg 157) és az aktivációs peptidet (trombin hatására az aktivációs helyről egy 12 aminosavból álló peptid leválása következik be), a VIII-as és IX-es exonok a szerin proteáz domént, melyben a katalitikus triád mindhárom tagja megtalálható (a His 211, valamint az Asp 257 és a Ser 360). Az utolsó kódoló régió az Va faktor számára kötőhelyek kódolásáért is felelős (2, 6, 7, 16, 28).

Az egyláncú formában szintetizálódott fehérje számos poszttranszlációs módosuláson megy keresztül, ilyen a szignál peptid és a propeptid lehasadása, a Gla domén 9 Glu reziduumának gamma-karboxilációja, a linker peptid lehasadása, melynek eredményeként képes az egyláncú forma kétláncúvá alakulni stb.

A protein C génben előforduló abnormalitások egész sorát írták le az 1995-ben updated formában megjelent protein C génre vonatkozó mutációs adatbázisban (38). Legnagyobb számban a missense mutációk fordultak elő (66%), melyek I-es típusú protein C hiányt okoztak és heterozigóta állapottal jártak. Az adatbázist áttekintve kiderül, hogy genetikai abnormalitások egész sora figyelhető meg a protein C gén mind a 9 exonjában, így protein C hiányos thrombophiliában szenvedő betegekben a teljes protein C gén genetikai vizsgálata indokolt.

Nagyszámú beteg esetében a direkt szekvenálás rendkívül költség és időigényes művelet. A szűrő módszerek elterjedése lehetővé tette, hogy a mutációt valamely génszakaszra lokalizáljuk, és később a figyelmet a mutáns génszakaszra irányítva végezzük el a szükséges szekvenálást. A polimeráz láncreakció és denaturáló grádiens gélelektroforézis kombinációját 1994-ben *Gandrille és munkatársai* alkalmazták először a protein C génben előforduló mutációk szűrésére. A módszer az alacsony guanin-citozin tartalmú exonok vizsgálatára alkalmas (exon I, II, III, VI, VII, VIII, IX), mivel lényege, hogy a PCR során használt primerpár egyik tagjához guanin-citozin (G-C) tartalmú kapcsot illesztenek. Ez magas G-C

Rövidítések: INR = nemzetközi normalizált hányados (international normalized ratio); DNS = dezoxiribonuklein-sav; PCR = polimeráz láncreakció; DGGE = denaturáló grádiens gélelektroforézis; SSCP = egyláncú konformációs polimorfizmus vizsgálat; kD = kilodalton; PAI-1 = plazminogén aktivátor inhibitor 1; Arg = arginin; Cys = cisztein; Thr = treonin; Ile = izoleucin; Val = valin; Ala = alanin; Asp = aszparaginsav; Asn = aszparagin; Met = metionin; Trp = triptofán

tartalmú exonok esetében a primer kötődésének specificitását jelentősen rontja (17, 29). Japán szerzők nemrégiben PCR és egyláncú konformációs polimorfizmus vizsgálat (SSCP) kombinációját javasolták a protein C génben előforduló mutációk szűrésére (32).

A herediter protein C hiány genetikai vizsgálatáról szóló adatok elsősorban a nyugat-európai országokból és Japánból származnak, Magyarországon elsőként közlünk mutáció szűréssel kapcsolatos adatokat herediter protein C hiányban.

Anyag és módszer

Betegek

Az elmúlt 3 évben klinikánk véralvadási laboratóriumában 260 betegnél történtek vizsgálatok herediter thrombophilia gyanúja miatt.

Ismételt vizsgálattal alacsonyabb protein C antikoaguláns aktivitást mértünk 18 család 22 családtagjában (8,4%). A vizsgált családtagok átlagos életkora 32,6 ± 15,32 év volt. Nem szerinti megoszlásuk: férfi/nő: 9/13. Átlagos életkoruk az 1. thromboemboliás epizód idején: 24,32 ± 12,46 év volt. Pozitív családi thromboemboliás anamnézise 15 propositusnak (68%) volt, 18-nak szerepelt az anamnézisében thromboemboliás esemény és 7 beteg több, mint 1 thromboemboliás epizódot élt át. Az első thromboticus eseménytől eltelt átlagos megfigyelési idő 8,5 év volt.

A thromboemboliás események lokalizációja: cruralis mélyvénás thrombosis 8 betegnél, pulmonalis embolia 5 betegnél (3 esetben mélyvénás thrombosishoz társulva), központi idegrendszeri thromboticus esemény 3 betegnél, iliofemoralis thrombosis 3 betegnél, vena hepatica thrombosis 1 betegnél fordult elő, 2 beteg esetében mind alsó végtagi mélyvénás thrombosis, mind ischaemiás stroke szerepelt az anamnézisben.

A szerzett rizikótényezők közül 3 betegnél obesitas, 3 betegnél oralis kontraceptívum szedése és 3 betegnél közelmúltban végzett műtét fordultak elő, diabetes mellitus 2 betegnél, hyperlipidaemiák 2 betegnél, szülés 2 esetben, trauma 1 esetben, terhesség 1 esetben fordultak elő, 1 betegnél nem igazolódott szerzett rizikótényező jelenléte.

Plazmaminták

A véralvadási vizsgálatok 1 : 9 arányú 3,8%-os trinátrium-citráttal alvadásgátolt vérből történtek. A protein C antikoaguláns aktivitásának meghatározását IL Protein C reagenssel a protein C antigénszintek meghatározását anti-human protein C poliklonális antitesttel (DAKO) Laurell-féle rakéta elektroforézis módszerrel végeztük. Az antithrombin aktivitás meghatározásához IL Antithrombin, a protein S aktivitás meghatározásához IL Protein S, az INR és a fibrinogén meghatározásához STAGO Neoplastine reagenst, a plazminogén és az alfa-2 antiplazmin szintek meghatározásához IL Plasminogen, IL Alpha-2-antiplasmin reagenseket, az APC hányados meghatározásához Behring APC resistance kitet, a lupus antikoaguláns meghatározásához STAGO APTT-LA reagenst használtunk. A tartós oralis antikoaguláns kezelésben részesülő betegeknél a kumarin leállítását követően kis molekulatömegű heparin profilaxist alkalmaztunk 2 héten keresztül. A vérvételek 30 perces nyugalmi állapotot követően, minden esetben normális PTR/INR értékek mellett történtek.

Polimeráz láncreakció, denaturáló grádiens gélelektroforézis, egyláncú konformációs polimorfizmus vizsgálat

A betegek perifériás vérének fehérvérsejtjeiből Chelex 100 alkalmazásával genomikus DNS-t izoláltunk (43). A PCR-hoz használt primerek a IXC exonrészre használt reverz primer kivételével megegyeztek a *Gandrille és munkatársai* által közöltekkel (17). A IXC exonrészre tervezett reverz primer szekvenciája a következő: TGT GCT TGT TAC ATG TCC CTT. A módszer lényege, hogy a primerpárok egyikének 5' végéhez egy guanin-citozin tartalmú oligomert kapcsolnak, az ún. G-C clampet. A guanin-citozinban gazdag szekvencia arteficiálisan képes létrehozni egy magas olvadáspontú domént és ezzel az általunk vizsgált génszakaszt egy alacsonyabb stabilitású doménbe helyezni. Ez azért fontos, mert a vizsgálandó génszakasznak az első olvadó doménben kell elhelyezkedni ahhoz, hogy a DGGE során biztosan egyláncúvá váljon és ezáltal alkalmas legyen az értékelésre.

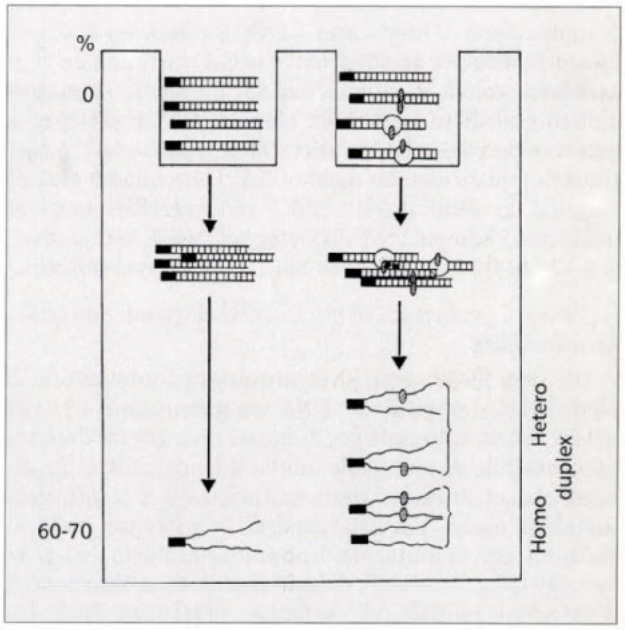
A magas G-C tartalmú exonok (exon IV és V) ezzel a módszerrel nem vizsgálhatók, mivel a G-C kapcsot tartalmazó primer kötődésének specificitása lényegesen romlik. A VI-os és VIII-as exon vizsgálatát megnehezítik a bennük előforduló gyakori polimorfizmusok. A IX-es exont, a protein C gén leghosszabb kódoló génszakaszát 3, a III-as exont 2 átfedő szegmentumban amplifikáltuk.

A PCR mix 100 µl végvolumenben: 40–40 pmol primer koncentráció, 0,1 mol TRIS, 10–15 mM $MgCl_2$ (exononként különböző), 0,5 M KCl, 2,5 U Taq DNS polimeráz, 200 µM dNTP és exononként optimalizált mennyiségben templát DNS. A PCR amplifikálás exonokra bontott hőprogramjai az irodalomban megtalálhatók (17).

A heteroduplex képződés fokozása érdekében az amplifikálást követően egy speciális denaturáló-renaturáló hőprogramot alkalmazunk, elősegítve ezzel a DNS kettős szálak denaturációját majd lassú renaturációját, mely heterozigóta állapotokban nagyarányú heteroduplex képződéssel jár.

Denaturáló grádiens gélelektroforézis

A DGGE gél apparátus és az általános elvek leírása *Attree és munkatársainak* nevéhez fűződik (4). Összefoglalva, valamennyi amlifikátumból, melyet előzőleg denaturáló-renaturáló hőprogramnak tettünk ki, 17 µl-t futtatunk 4M ureát és 30% formamidot, mint denaturáló ágenseket tartalmazó 6,5%-os poliakrilamid gélben 300V feszültséggel MOPS pufferben. A gélben urea grádienst hozunk létre 0–60–70%-ig. Egy bizonyos urea koncentrációnál bekövetkezik a részleges olvadás, melynek során a G-C clamp még összetartja a DNS-t, miközben a vizsgálandó génszakasz egyláncúvá válik, s ez a koncentráció különbözik heteroduplex és homoduplex képződés esetén. A részleges olvadás az elektroforetikus mobilitás drámai csökkenéséhez vezet, és ezáltal éles csík jelenik meg az elektroforézis során. Heteroduplex képződés esetén 2–4 csík, homoduplex képződés esetén 1 csík észlelhető ezüstözéssel *(1. ábra)*.



1. ábra: Denaturáló grádiens gélelektroforézis (urea koncentráció: 0–60–70% között)

Egyláncú konformációs polimorfizmus vizsgálat

PCR amplifikálást követően a kettős láncú DNS denaturálása formamiddal (vol. 1 : 1) és speciális hőprogram alkalmazásával történik (a mintákat 5 percre 95 °C, majd azonnal tört jégbe helyezzük). Az egyláncú DNS elektroforézise 10%-os poliakrilamid gélben TBE pufferben, szobahőmérsékleten történik, 5%-os glicerolban vagy anélkül (exononként különböző módon) 18 órán át 120 V-on 11–12 mA-en.

Szekvenálás

A DGGE vagy SSCP analízis során aberráns migrációt mutató amplifikált génszakaszokat ezt követően dideoxy módszerrel szekvenáltuk ABI PRISM 310-es szekvenáló automata segítségével. A szekvenáló reakcióhoz RR dRhodamine Terminator Cycle Sequencing Kitet (Applied Biosystems, CA, USA) használtunk, 20 µl végvolumenben 3 pmol primer koncentrációt és exononként optimalizált mennyiségű templát DNS-t alkalmaztunk. A hőprogram a következő volt: 30 sec 96 °C, 15 sec 50 °C és 4 perc 60 °C 25 ciklusban.

A reakcióban 2 lépcsős tisztítási folyamat szerepel. Az első során a PCR terméket tisztítjuk (Microcon 50 szűrő – AMICON), a második a hőprogramot követően történik etanol (95%)/nátrium acetát (3M) precipitáció segítségével.

A FV:Q506 Leiden-mutáció vizsgálata *Zöller* és *Dahlbäck* módszere szerint (44,5), a FII G20210A allél vizsgálata *Poort és munkatársainak* közleménye alapján (35) történt.

Eredmények

A protein C génben mutációval rendelkező betegek eredményei

Véralvadási vizsgálatok eredményei

A mutációval rendelkező 7 család 9 családtagja közül 7-ben I-es típusú protein C hiány volt kimutatható (csökkent protein C aktivitás és antigén szintek), 2 családnál igazoltunk II-es típusú protein C hiányt (normális antigenszintek mellett csökkent protein C aktivitás). Két családnál magasabb fibrinogénszinteket észleltünk. A mutációval rendelkező családtagok részletes véralvadási vizsgálati eredményei az *1. és 2. táblázatban* találhatók.

Mutáció szűrés eredményei

A mutációszűrés módszerei a DGGE (alacsony G-C tartalmú exonok) és az SSCP (magas G-C tartalmú exonok esetében) voltak. A mutációkat SSCP esetében a migrációban észlelhető különbség alapján, DGGE esetében a heteroduplex képződés okozta abnormális elektroforetikus mobilitás alapján detektáltuk. Hét család 9 családtagjánál igazoltuk a fenti szűrő módszerekkel mutáció jelenlétét, 2 betegnél SSCP, 7 betegnél DGGE segítségével. A *2. ábrán* DGGE, a *3. ábrán* SSCP eredmények láthatók.

A protein C génben szűrő módszerekkel igazolt mutációk identifikálása

A DGGE és SSCP során aberráns migrációt mutató PCR termékeket (amplifikált DNS szegmentumokat) ABI Prism 310-es automata segítségével dideoxy módszerrel szekvenáltuk. A mutációk nukleotid pozícióit és az általuk okozott aminósav szubsztitúciókat a *3. táblázatban* foglaltuk össze. Vizsgálatainkkal 7 missense mutáció (közülük egy új mutáció), 1 nonsense mutáció és 1 esetben egy ritka frameshift deléció igazolódott. Valamennyi mutációval rendelkező családtag heterozigótának bizonyult a vizsgált mutációt illetően (mind a normális, mind a mutáns szekvencia megtalálható volt).

1. táblázat: A protein C gén mutációval rendelkező családtagok véralvadási vizsgálati eredményei

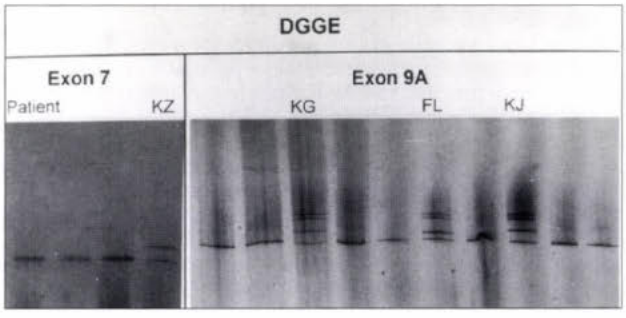
Vizsgált személy	Fibr. (g/l)	Plasm. (%)	A-2-AP. (%)	AT akt. (%)	PS akt. (%)
K. Z. (f)	2,02	81	98	84	99
K. Gyné. (n)	2,81	107	104	86	79
K. Gy. (f)	2,41	102	111	88	102
K. J. (n)	3,25	86	105	84	117
F. L. (f)	2,7	108	93	80	98
C. L. (f)	2,64	77	87	78	118
C. J. (f)	14,2	130	111	102	145
P. B. (f)	2,93	62	89	113	95
Sz. A. (n)	5,05	113	104	94	110
Norm.:	2–4	80–120	80–120	80–120	60–140

Fibr. = fibrinogén; plasm = plazminogén; A-2-AP = alfa-2-antiplazmin; AT akt. = antitrombin aktivitás; PS akt. = protein S aktivitás; f = férfi; n = nő; Norm. = normál tartomány

2. táblázat: A protein C gén mutációval rendelkező családtagok véralvadási vizsgálati eredményei (folyt.)

Vizsgált személy	APC hányados	FV: Q506 mutáció	LA. ±	PC akt. (%)	PC Ag. (%)
K. Z.	1,2	HZ	–	40–39	40
K. Gyné.	3,6	NO	–	65–56	60
K. Gy.	3,57	NO	–	53–51	75
K. J.	1,9	NO	–	68–63	70
F. L.	2,45	NO	–	67–45	125
C. L.	3,7	NO	–	40–42	60
C. J.	3,4	NO	–	68–58	70
P. B.	2,87	NO	–	49–46	110
Sz. A.	3,09	NO	–	53–51	35
Norm.:	<2	NO	–	70–140	>80

LA = lupus antikoaguláns; PC akt. = protein C aktivitás, PC Ag. = protein C antigén

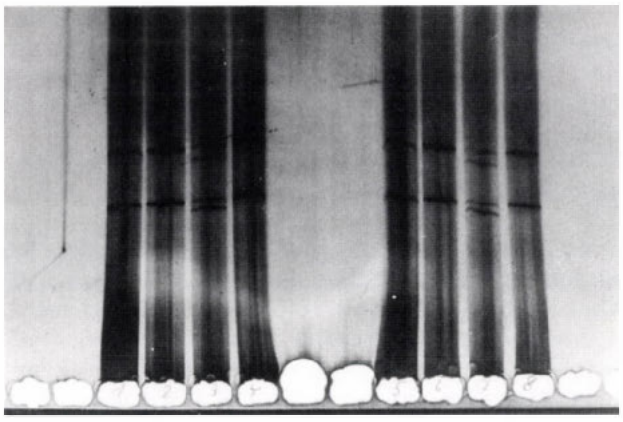


2. ábra: DGGE eredmények: látható a 4. minta pozitivitása a VII-es exonban, valamint a 3., 6. és 8. minta pozitivitása a IXA exonrészben

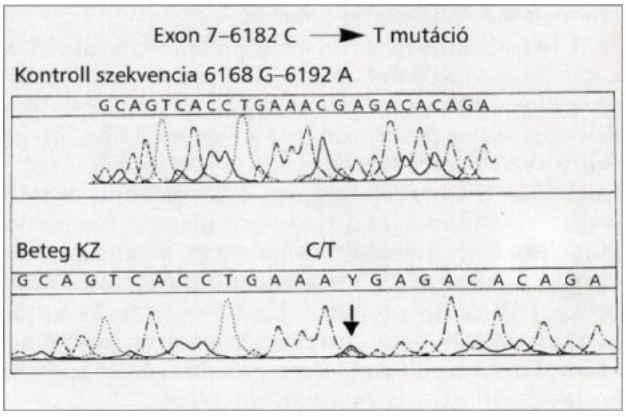
Szekvenálási eredmények láthatók a *4. és az 5. ábrán.*

A VII-es exon nonsense mutációja

K. Z. betegünknél a VII-es exonban egy nonsense mutációt igazoltunk, mely a 157 Arg helyén stop kodon kialakulásához, s ezzel a fehérjeszintézis leállásához vezetett. A 6182 C-T csere egy CpG dinukleotid szekvenciában történt. A mutáció I-es típusú protein C hiányt okozott, hasonló mutációt 5 családnál közöl a protein C mutációkat tartalmazó adatbázis.



3. ábra: SSCP eredmények: pozitív a 3. és 7. minta a IXC exonrészben



4. ábra: Szekvenálási eredmények: nonsense mutáció a VII-es exonban (6182 C/T, 157 Arg-Stop)

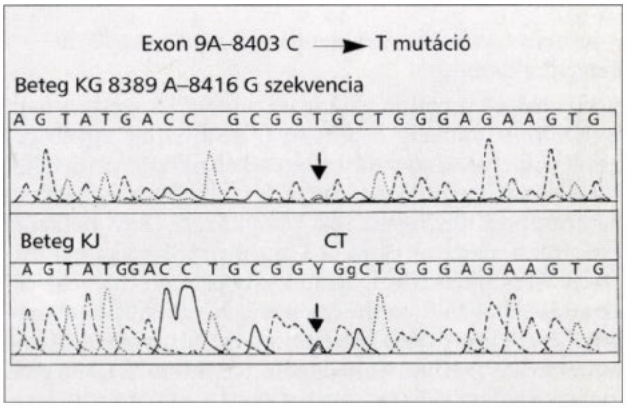
A IX-es exon missense mutációi

A vizsgált 9 családtagból 7 esetben a protein C gén IX-es exonjában igazoltunk mutációkat.

K. Gy.-né betegünknél és tünetmentes fiánál, K. Gy.-nál, valamint K. J. betegünknél ugyanazon missense mutáció igazolódott a IXA exonrészben (8403 C-T). Ezt a mutációt 28 családnál írták el a protein C mutációk adatbázisában 1995-ben. Ez volt a leggyakoribb genetikai eltérés a vizsgált magyar betegekben. A 230-as számú Arg Lys-re cserélődése direkt oka a protein C hiánynak. A genetikai eltérés mindhárom esetben fenotípust illetően I-es típusú protein C hiányt okozott.

F. L. betegünknél egy missense mutációt igazoltak vizsgálataink (8476 C-T), mely a katalitikus doménben helyezkedik el, közel a katalitikus triád egyik tagjához, az Asp 257-hez. A 254-es számú Thr Ile-re történő kicserélődése nem szerepel a protein C mutációkat tartalmazó adatbázisban és az azóta megjelent irodalomban sem, így *új mutációnak tekinthető,* mely II-es típusú protein C hiányt okozott betegünkben normális protein C antigén koncentrációval.

C. J. betegünkben és tünetmentes fiában C. L.-ben a IXB exonrészben igazoltuk a 325-ös számú Val Ala-ra történő kicserélődését. Ez a missense mutáció (8689 T-C) az adatbázisban 2 családnál már leírásra került, de mindkét család homozigóta volt a vizsgált mutációt illetően.



5. ábra: Szekvenálási eredmények II.: missense mutációk a IXA exonrészben (8403 C/T, 230 Arg-Cys)

Az általunk vizsgált család heterozigóta a mutációra, mely fenotípust illetően I-es típusú protein C hiánnyal jár.

P. B. betegünk a IXC exonban hordoz missense mutációt (8790 G-A), mely a 359-es pozícióban Asp Asn cseréhez vezet. Négy családnál ír le a protein C adatbázis hasonló mutációt, mely valamennyi ott közölt esetben és saját betegünknél is II-es típusú protein C hiányt okoz.

3. táblázat: A hereditaer protein C hiányos betegek genetikai vizsgálatainak eredményei

Vizsgált személy	Exon	Nukl. poz.	Aminosav szubszt.	Thromb. epizód (életkor)	Rizikó faktor
K. Z.	7	6182 C–T	157 Arg-Stop	PE (29) MVT (36)	0
K. Gyné.	9A	8403 C–T	230 Arg-Cys	MVT (29)	szülés
K. Gy.	9A	8403 C–T	230 Arg-Cys	0	0
K. J.	9A	8403 C–T	230 Arg-Cys	MVT (26, 33, 47) AI (34)	szülés (26)
F. L.	9A	8476 C–T	254 Thr-Ile	MVT (16, 17, 19)	trauma
C. L.	9B	8689 T–C	325 Val-Ala	0	0
C. J.	9B	8689 T–C	325 Val-Ala	MVT (15, 16, 20) AI (41)	0
P. B.	9C	8790 G–A	359 Asp-Asn	MVT (27, 38) PE (31, 46)	0
Sz. A.	9C	8796–8801 del G	364 Met-Trp 378 Stop	subtot. PE (56)	obesitas

Nukl. poz. = nukleotid pozíció; szubszt. = szubsztitúció; thromb. = thromboemboliás; PE = pulmonalis embolia; MVT = mélyvénás thrombosis; AI = agyi infarctus; subtot. = subtotalis

Frameshift deléció a IX-es exonban

Sz. A. betegünknél egy ritka frameshift deléciót igazoltak a genetikai vizsgálatok. A 8796-8801 közötti nukleotid pozícióban található 6 guanin egyike deletálódott, ez a deléció a 364-es pozícióban lévő aminosav, a Met, Trp-ra való kicserélődését okozza (a 364-es pozíció közel van a katalitikus triád másik tagjához, a Ser 360-hoz) és stop kodon képződéssel jár 378-as pozícióban. A frameshift jól detektálható volt szekvenálás során, a beteg heterozigótának bizonyult a vizsgált mutációt illetően, mely súlyos I-es típusú protein C hiányt okozott. Ez a frameshift deléció típus kizárólag személyes kommunikáció alapján került említésre a protein C adatbázisban, így *rendkívül ritka defektusnak tekinthető.*

Egyéb genetikai vizsgálatok eredményei

A protein C génben mutációval rendelkező betegek között 1 esetben igazolódott FV:Q506 Leiden-mutáció egyidejű jelenléte, a FII G20210A allél jelenléte egyik betegnél sem volt igazolható.

A protein C gént illetően mutációval nem rendelkező betegek eredményei

A vizsgált 18 protein C hiányos családból 9 esetben nem igazolódott mutáció a protein C génben, de egyéb genetikai, illetve véralvadási eltéréseket sikerült detektálni. Nyolc család esetében a protein C aktivitás ismételten határesetnek bizonyult, 60–70% között. Egy betegnél észleltünk alacsony protein S aktivitást, 8 családnál alacsony APC hányadost igazoltak vizsgálataink, egyéb véralvadási vizsgálati eredmények negatívak voltak. Összesen 8 családnál (88%) igazolódott az V-ös faktor Leiden-mutációja, 3 esetben homozigóta, 5 esetben heterozigóta formában. Egy 6 hetes csecsemőnél a máj érintettsége, éretlen szekréciós kapacitása és heterozigóta FV:Q506 Leiden-mutáció jelenléte igazolódott. Lupus antikoaguláns 2 családban volt detektálható, mindkét esetben FV:Q506 mutációval kombinálódva, közülük 1 esetben vena hepatica thrombosis okozta súlyos májbetegség derült ki a protein C hiány hátterében, 2 családnál igazoltuk a FII 20210A allél jelenlétét, 1 esetben protein S-hiánnyal, 1 esetben FV:Q506 mutációval kombinálódva. Néhány esetben az alapbetegség rendeződésével a későbbiekben a protein C aktivitás normalizálódását észleltük.

Két családban az alkalmazott genetikai és véralvadási módszerekkel semmiféle eltérés nem igazolódott az ismételten szignifikánsan alacsony protein C aktivitások hátterében sem szűrő módszerekkel, sem az ezt követően elvégzett szekvenálással.

Megbeszélés

Tizennyolc alacsony protein C aktivású család 22 családtagjánál végeztünk részletes véralvadási és genetikai vizsgálatokat.

Hét család 9 tagjánál igazoltak vizsgálataink mutációt a protein C génben. Egy betegünknél, akinek többszöri mélyvénás thrombosisok szerepelnek az anamnézisében, a VII-es exon nonsense mutációját (157 Arg-Stop codon képződés) igazoltuk, mely I-es típusú protein C hiányt és a protein C trombin általi aktivációjának zavarát okozta.

Nyolc esetben a genetikai defektusok a IX-es exonban foglaltak helyet, irodalmi adatokból ismert, hogy a protein C génben előforduló mutációk többsége, mintegy 80%-a a III-as, VII-es, VIII-as, IX-es exonban fordul elő (38).

Két betegnél és 1 ezideig egészséges családtagnál a IXA exonban detektáltuk mutáció jelenlétét, mely a 230-as Arg Lys-re történő cserélődését és I-es típusú protein C hiányt okozott. Egyik betegnél egy alkalommal fordult elő mélyvénás thrombosis (ezt követően tartós antikoaguláns kezelésben részesült), a másik betegnél 4 thromboemboliás esemény szerepel az anamnézisében. Ezt a mutáció típust találták leggyakoribbnak holland betegekben (36) és ez bizonyult a leggyakoribbnak a vizsgált magyar betegek között is.

II-es típusú protein C hiányt okozó új mutációt sikerült igazolni egy fiatal betegünknél (IXA exonrészben, 254 Thr-Ile cserét okozott). Ennél a betegnél számos mélyvénás thrombosis szerepel az anamnézisben. A mutáció a katalitikus domént érinti, igen közel van a katalitikus triád egyik tagjához (Asp 257), nem található meg a protein C génben előforduló mutációk 1995-ben közölt adatbázisában és az azóta megjelent irodalomban sem, az *új mutációt protein C Pécsnek* neveztük el.

Ugyanazon család 2 tagjánál igazoltunk missense mutációt a IXB exonrészben (325 Val-Ala cserét okozott). Egyik családtag anamnézisében agyi infarctus és mélyvénás thrombosis szerepel, fia ez ideig nem szenvedett thromboemboliás eseményt. Ez a mutáció 2 családnál került leírásra a protein C adatbázisban, de mindkét közölt család homozigóta volt a vizsgált mutációra. Az általunk vizsgált család mindkét tagja heterozigótának bizonyult a vizsgált mutációt illetően.

Missense mutáció egy betegnél igazolódott a IXC exonrészben (359 Asp-Asn cserével járt), mely II-es típusú protein C hiányt okozott. A beteg korábban számos thromboemboliás eseményt élt meg. Négy család esetében került leírásra ugyanez a genetikai defektus a protein C gén mutációs adatbázisában, valamennyi esetben és betegünknél is II-es típusú protein C hiányt okozva.

Ritka frameshift deléciót igazoltunk egy beteg IXC exonjában, a beteg anamnézisében subtotalis pulmonalis embolia szerepel. A deléció a 8796-8801 nukleotid pozíció között következett be, az ott helyet foglaló 6 guanin egyike deletálódott, s ez a defektus a 364-es Met Trp-ra történő kicserélődéséhez, valamint a 378-as pozícióban stop kodon kialakulásához vezetett. A beteg heterozigótának bizonyult a vizsgált defektusra, melyet a mutációs adatbázis ugyan említ egy esetben, de kizárólag személyes kommunikáció alapján, tehát ez esetben is *igen ritka genetikai defektust* sikerült igazolnunk. Fenotípust illetően I-es típusú zavart okozott, jelentősen csökkent protein C aktivitás és antigén szintekkel.

A protein C génben mutációval rendelkező betegek között 1 esetben igazolódott FV:Q506 Leiden-mutáció egyidejű jelenléte, FII G20210A allélt egyik betegnél sem lehetett detektálni.

Kilenc családnál nem igazolódtak mutációk a protein C génben az alacsony protein C aktivitás hátterében, de egyéb genetikai, illetve véralvadási eltéréseket detektáltunk. Közülük 8 esetben az aktivitáscsökkenés mértéke határértéknek volt tekinthető (60–70% között), ismerve

az átfedést a normál egyének és a heterozigóta protein C hiányos betegek protein C szintjei között. Nyolc családnál igazolódott FV:Q506 mutáció jelenléte, 3 esetben homozigóta, 5 esetben heterozigóta formában. A FII 20210A allél jelenléte 1 betegnél FV Leiden-mutációval, 1 betegnél protein S-hiánnyal kombinálódott. Két családban észleltük antifoszfolipid antitest jelenlétét homozigóta, illetve heterozigóta APC rezisztenciával együttesen, közülük 1 esetben vena hepatica thrombosis okozta súlyos májlaesio állt a protein C aktivitás csökkenés hátterében. Egy hat hetes csecsemőnél az alacsony protein C aktivitás hátterében ugyancsak májérintettség és éretlen szekréciós kapacitás mellett FV:Q506 Leiden-mutáció jelenlétét igazolták vizsgálataink.

Két család szignifikánsan alacsony protein C aktivitása hátterében nem sikerült genetikai defektust igazolni, kizárólag környezeti rizikótényezők fordultak elő (műtét, orális kontraceptívum szedés). A jelenleg elérhető szűrő módszerek elsősorban a mutációk és a kisebb deléciók vizsgálatára alkalmasak, így nagyobb deléciók, illetve inzerciók jelenléte nem kizárható ezen módszerek negativitása esetén. Ezért ezekben a családokban a teljes protein C gén szekvenálását elvégeztük - negatív eredménnyel.

A genetikai vizsgálatok jelentőségét alacsonyabb protein C aktivitással rendelkező betegekben az adja, hogy segítségükkel elkülöníthetők azok az egyének, akik thromboemboliás eseményüket/eseményeiket követően élethosszig tartó antikoaguláns kezelésre szorulnak azoktól, akiknél egyéb okokból átmeneti protein C aktivitáscsökkenés áll fenn.

Az általunk alkalmazott szűrő módszerek irodalmi adatok és saját tapasztalataink alapján alkalmasak a protein C génben előforduló mutációk detektálására.

Napjainkban a familiáris thrombophiliát multigénes öröklődésű megbetegedésnek tekintjük (1, 22), ahol az eddig megismert defektusok kombinációi, illetve ma még ismeretlen gének által okozott véralvadási eltérések játszanak fontos szerepet és befolyásolják a thromboemboliás megbetegedések penetranciáját.

Köszönetnyilvánítás: Köszönjük a *Fachhochschule Jena-nak,* különösen *prof. Karl-Heinz Fellernek* a vizsgálat elvégzéséhez nyújtott segítségét, valamint *Vető Ádámnénak, dr. Temesi Lászlónénak, Merklerné Meng Beátának* és *Hauck Csabánénak* az értékes laboratóriumi asszisztensi munkát.

IRODALOM: 1. *Aiach, M., Borgel, D., Gaussem, P. és mtsai:* Protein C and Protein S deficiencies. Semin. Hematol., 1997, *34,* 205–217. – 2. *Aiach, M., Gandrille, S.:* Molecular basis for protein C hereditary deficiency. Haemostasis, 1996, *26 (Suppl. 4.),* 9–19. – 3. *Allaart, C. F., Poort, S. R., Rosendaal, F. R. és mtsai:* Increased risk of venous thrombosis in carriers of hereditary protein C deficiency defect. Lancet, 1993, *341,* 134–138. – 4. *Attree, O., Vidaud, D., Vidaud, M. és mtsai:* Mutations in the catalytic domain of human coagulation factor IX: rapid characterization by direct genomic sequencing of DNA fragments displaying an altered melting behavior. Genomics, 1989, *4,* 266–272. – 5. *Bertina, R. M., Koeleman, B. P. C., Koster, T. és mtsai:* Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. Nature, 1994, *369,* 64–67. – 6. *Christiansen, W. T., Geng, J. P., Castellino, F. J.:* Structure-function assessment of the role of the helical stack domain in the properties of human recombinant protein C and activated protein C. Biochemistry, 1995, *34,* 8082–8090. – 7. *Christiansen, W. T., Tulinsky, A., Castellino, F. J.:* Functions of individual gamma-carboxyglutamic acid (Gla) residues of human protein C. Determination of functionally nonessential Gla residues and correlations with their mode of binding to calcium. Biochemistry, 1994, *33,* 14993–15000. – 8. *Dahlbäck, B., Carlsson, M., Svensson, P. J.:* Familiar thrombophilia due to a previously unrecognized mechanism characterized by poor anticoagulant response to activated protein C: Prediction of cofactor to activated protein C. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1993, *90,* 1004–1008. – 9. *Dahlbäck, B.:* The protein C anticoagulant system: inherited defects as basis for venous thrombosis. Thromb. Res., 1995, *77,* 1–43. – 10. *Esmon, C. T., Owen, W. G.:* Identification of an endothelial cell cofactor for thrombin catalyzed activation of protein C. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1981, *78,* 2249–2252. – 11. *Esmon, C. T.:* Protein S and Protein C. Biochemistry, physiology and clinical manifestation of deficiencies. Trends Cardiovasc. Med., 1992, *2,* 214–219. – 12. *Esmon, C. T.:* Molecular events that control the protein C anticoagulant pathway. Thromb. Haemost, 1993, *70,* 29–35. – 13. *Esmon, C. T., Fukudome, K.:* Cellular regulation of the protein C pathway. Cell Biology, 1995, *6,* 259–268. – 14. *Foster, D. C., Yoshitake, S., Davie, E. W.:* Characterisation of cDNA coding for human protein C. Proc. Natl. Acad. Sci., 1984, *81,* 4766–4770. – 15. *Foster, D. C., Yoshitake, S., Davie, E. W.:* The nucleotide sequence of the gene for human protein C. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1985, *82,* 4673–4677. – 16. *Gandrille, S., Aiach, M. and the French INSERM Network on Molecular Abnormalities Responsible for protein C and Protein S Deficiencies:* Identification of mutations in 90 of 121 consecutive symptomatic French patients with a type I protein C deficiency. Blood, 1995, *86,* 2598–2605. – 17. *Gandrille, S., Goossens, M., Aiach, M.:* Scanning method to establish the molecular basis of protein C deficiencies. Hum. Mut., 1994, *4,* 20–30. – 18. *Gladson, C. L., Scharrer, I., Hach, V. és mtsai:* The frequency of type I heterozygous protein S and protein C deficiency in a large New England kindred. Thromb. Haemost, 1988, *59,* 18–22. – 19. *Kisiel, W., Canfield, W. M., Ericsson, L. H. és mtsa:* Anticoagulant properties of bovine plasma protein C following activation by thrombin. J. Biol. Chem., 1977, *16,* 5824–5831. – 20. *Kisiel, W.:* Human plasma protein C. Isolation, characterization and mechanism of activation by alpha-thrombin. J. Clin. Invest., 1979, *64,* 761–769. – 21. *Koeleman, B. P. C., Reitsma, P. H., Allaart, C. F. és mtsai:* Activated protein C resistance as an additional risk factor for thrombos is in protein C-deficient families. Blood, 1994, *84,* 1031–1035. – 22. *Lane, D. A., Mannucci, P. M., Bauer, K. A. és mtsai:* Inherited thrombophilia: Part 1 Thromb. Haemost., 1996, *76,* 651–662. – 23. *Lane, D. A., Mannucci, P. M., Bauer, K. A. és mtsai:* Inherited thrombophilia: Part 2 Thromb. Haemost., 1996, *76,* 824–834. – 24. *Long, G. L., Belagaje, R. M., MacGillivray, R. T. A.:* Cloning and sequencing a liver cDNA coding for bovine protein C. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1984, *81,* 5653–5656. – 25. *Malm, J., Laurell, M., Nilsson, I. M. és mtsa:* Thromboembolic disease – Critical evaluation of laboratory investigation. Thromb. Haemost., 1992, *68,* 7–13. – 26. *Marciniak, E., Wilson, H. D., Marlar, R. A.:* Neonatal purpura fulminans: A genetic disorder related to the absence of protein C in blood. Blood, 1985, *65,* 15–20. – 27. *Marlar, R. A., Neumann, A.:* Neonatal purpura fulminans due to homozygous protein C or protein S deficiencies. Semin. Thromb. Haemost., 1990, *16,* 299-309. – 28. *Mesters, R. M., Houghten, R. A., Griffin, J. H.:* Identification of a sequence of human protein C (Residues 390–404) essential for its anticoagulant activity. J. Biol. Chem., 1991, *266,* 24514. – 29. *Meyer, M., Vogel, G.:* Molecular Screening of Protein C Defects. Molekulargenetik Hereditärer Hämostasedefekte, Ed.: F. H. Herrmann, PABST Science Publishers, 1997, 159–166. old. – 30. *Miletich, J. P., Sherman, L., Broze, G. J. JR:* Absence of thrombosis in subjects with heterozygous protein C deficiency. N. Engl. J. Med., 1987, *317,* 991–996. – 31. *Miletich, J. P.:* Laboratory diagnosis of protein C deficiency. Semin. Thromb. Haemost., 1990, *16,* 169–176. – 32. *Miyata, T., Sakata, T., Zheng, Y. Z. és mtsai:* Genetic characterisation of protein C deficiency in Japanese subjects using a rapid and non-radioactive method for single-strand conformation polymorphism analysis and a model building. Thromb. Haemost., 1996, *76,* 302–311. – 33. *Nagy, Á., Losonczy, H., Dávid, M. és mtsai:* Prevalence of Factor V (G1.691A) Mutation in South-West Hungarian Thrombophilia Patients. Molekulargenetik Hereditärer Hämostasedefekte, Ed.: F. H. Herrmann, PABST Science Publishers, 1977, 117–123. old. – 34. *Patracchini, P., Aiello,k V., Palazzi, P. és mtsai:*

Sublocalization of the human protein C gene on chromosome 2q13–14. Hum. Genet., 1989, *81*, 191–192. – 35. *Poort, S. R., Rosendaal, F. R., Reitsma, P. H. és mtsa:* A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. Blood, 1996, *88*, 3698–3703. – 36. *Reitsma, P. H., Poort, S. R., Allaart, C. F. és mtsai:* The spectrum of genetic defects in a panel of 40 Dutch families with symptomatic protein C deficiency type I: Heterogeneity and founder effects. Blood, 1991, *78*, 890–894. – 37. *Reitsma, P. H., Poort, S. R., Bernardi, F. és mtsai:* Protein C deficiency: A database of mutations. Thromb. Haemost., 1993, *69*, 77–84. – 38. *Reitsma, P. H., Bernardi, F., Doig, R. G. és mtsai:* Protein C deficiency: A database of mutations, 1995 update. On behalf of the Subcommittee on Plasma Coagulation Inhibitors of the Scientific and Standardisation Committee of the ISTH. Thromb. Haemost., 1995, *73*, 876–889. – 39. *Rocchi, M., Roncuzzi, L., Santamaria, R. és mtsai:* Mapping through somatic cell hybrid and cDNA probes of protein C to chromosome 2, factor X to chromosome 13 and alpha 1-acidglycoprotein to chromosome 9. Hum. Genet., 1986, *74*, 30–34. – 40. *Seligsohn, U., Berger, A., Abend, A. és mtsai:* Homozygous protein C deficiency manifested by massive thrombosis in the newborn. N. Engl. J. Med., 1984, *310*, 559–562. – 41. *Stenflo, J.:* A new vitamin K-dependent protein. J. Biol. Chem., 1976, *251*, 355–363. – 42. *Tabernero, M. D., Tomas, J. F., Alberca, I. és mtsai:* Incidence and clinical characteristics of hereditary disorders associated with venous thrombosis. Am. J. Hematol., 1991, *36*, 249–254. – 43. *Walsh, P. S., Metzger, D. A., Higuchi, R.:* Chelex 100 as a medium for simple extraction of DNA for PCR based typing from forensic material. Biotechniques, 1991, *10*, 506–513. – 44. *Zöller, B., Dahlbäck, B.:* Linkage between inherited resistance to activated protein C and factor V gene mutation in venous thrombosis. Lancet, 1994, *343*, 1362–1363.

(Dávid Marianna dr., *Pécs*, Pf. 99. 7643)



Kérjük olvassa el figyelmesen az alkalmazási előírást!
További információkkal készséggel állunk rendelkezésére !
FOURNIER 1124 Budapest, Tamási Áron u. 38. Tel.: 213-0914, Fax: 213-0916
GROUPE FOURNIER

„Az átmenet a tapasztalattól annak megítéléséig, a megfigyeléstől annak alkalmazásáig olyannyira veszélyes, mint áthaladni egy szoroson, ahol az emberre saját belső ellenségei leselkednek: a képzelet, a türelmetlenség, előítélet, merevség és önelégültség."

Goethe

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegségekkel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

Kórházak,
egészségügyi intézmények,
tudományos társaságok

szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.



BANG.



BANG.



BANG.

A Ciprobay így intézi el a húgyúti fertőzéseket.



Elsöprő, abszolút baktericid hatás. A Ciprobay hatékonyan és gyorsan elpusztítja a húgyúti fertőzések kórokozóit. Míg egyre több antibiotikumnál gondot okoz a rezisztencia, a Ciprobay a legtöbb magyarországi húgyúti infekciót okozó törzs ellen hatásos. Egyszerű, akut fertőzésekben, cystitisben a 3 napos Ciprobay kezelés ma a leggyorsabb megbízható terápiát jelenti.

Abszolút Baktericid Erő

Ciprobay®



Bayer

Bayer Hungária Kft. 1012 Budapest, Pálya utca 4-6. Tel.: 212-1540

DORMICUM®

midazolam

tabletta



gyors hatáskezdet

KÖNNYŰ ELALVÁS

rövid hatástartam

UTÓHATÁS NÉLKÜLI ÉBREDÉS

kedvező hipnotikus potenciál

A TERMÉSZETESHEZ HASONLÓ ALVÁS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Termék Osztály
1101.Budapest,
Salgótarjáni út 20.
Tel.: 260-2282
Telefax: 265-2192

F. Hoffmann - La Roche Ltd Basel licence alapján előállítja és forgalomba hozza: EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT BUDAPEST

OGYI eng. szám: 1681/40/90.

Hatóanyag: 7,5 ill. 15 mg midazolamum filmtablettánként. • **Javallatok:** Alvászavarok és bármilyen típusú insomnia kezelése, különösen elalvási zavarok és korai felébredés esetén. Sebészeti és diagnosztikai eljárások előtt szedatívumként. • **Ellenjavallatok:** Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Pszichózis és depresszió okozta álmatlanság elsődleges kezelése. • **Relatív ellenjavallat:** Más szedatívumokhoz hasonlóan organikus agyi károsodások, súlyos légzési elégtelenség, rossz általános egészségi állapot, myasthenia gravis. • **Adagolás:** Felnőtteknek szokásos napi adag 7,5-15 mg közvetlenül lefekvés előtt. Premedikációként a műtét előtt 30–60 perccel 15 mg Dormicum tablettát kell beadni szájon át, hacsak az i. m. adagolás nem tűnik célszerűbbnek (lásd Dormicum inj.). • **Mellékhatások:** A szer ritkán észlelt mellékhatásai szedatív hatásának tulajdoníthatók, melyek dózis függők és az adag mérséklésekor megszűnnek. Hosszan tartó szedés során – az erre hajlamos betegeknél – megszokás alakulhat ki. Célszerű, ha az első Dormicum adagot a beteg ismerős környezetben veszi be (amnéziás epizód). • **Gyógyszerkölcsönhatások:** Együttadása kerülendő: központi idegrendszerre ható szerekkel (hatásfokozódás). • **Figyelmeztetés:** Terhesség korai szakaszában és a szoptatás idején adása nem javasolt. Alkalmazásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! Alkalmazásának időtartama alatt szeszesitalt fogyasztani tilos! A gyógyszert gyermek elől gondosan el kell zárni! • **Megjegyzés:** „Járóbeteg ellátás keretében vényen rendelhető." • **Csomagolás:** 10 db 7,5 mg vagy 10 db 15 mg filmtabletta. • Részletes információ az alkalmazási előiratban.

A myocardialis apoptosis szerepe a szívelégtelenség kialakulásában

Andréka Péter dr., Műzes Györgyi dr. és Nádházi Zoltán dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)

Szívelégtelenség számos szívbetegség (térfogat- vagy nyomásterhelés, contractilitási zavar) következményeképpen alakulhat ki, kifejlődésében fontos momentum a szívizomsejtek pusztulása. Bár a myocardialis funkció jelentős romlását eredményező sejtpusztulásért hosszú évekig csak a necrosist tették felelőssé, újabban a programozott sejthalálnak (döntően apoptosisnak) is lényeges szerepet tulajdonítanak. A szerzők áttekintik a myocardialis apoptosis lehetséges szerepét a szívelégtelenség kialakulásában. Kitérnek a folyamat regulációjára, a részt vevő génekre, valamint az apoptosis gyógyszeres befolyásolhatóságára. Szívelégtelenségben a szívizomsejtek jelentős része apoptosissal pusztul el, ami – ellentétben a necrosissal – gátolható. A folyamat blokkolása elvben a cardioprotectio fontos elemét jelenthetné, amennyiben ismertek lennének a celluláris mechanizmusok.

Kulcsszavak: apoptosis, szívelégtelenség, cardioprotectio

Role of myocardial apoptosis in development of heart failure. Heart failure can result from a variety of causes, including volume or pressure overload and contractile disturbances of the myocardium. Loss of myocytes is an important mechanism in the development of cardiac failure. In general, myocyte death resulting in progressive deterioration of myocardial function is attributed to necrosis, but recently the involvement of programmed cell death (mainly apoptosis) has been suggested. The authors review the possible role of myocardial apoptosis in developing of heart failure. Subcellular genetic regulatory processes as well as the pharmacological susceptibility of programmed cell death are also discussed. In heart failure, significant amount of cardiac myocytes undergoes apoptosis, that unlike necrosis can be prevented. Specific inhibition of this process could mean a considerable part of cardioprotection after thorough understanding of the underlying cellular mechanisms.

Key words: apoptosis, heart failure, cardioprotection

Programozott sejthalálnak nevezzük a sejtek bizonyos életidő után adott ingerekre bekövetkező pusztulását. Több formája különíthető el, ezek közül az apoptosis, azaz az aktiváció indukálta sejthalál a legjelentősebb. Egyéb típusai, így az autofagoszomális út, és más nonlizoszomális formák kevéssé ismertek (31, 32).

Az apoptosis görög eredetű szó, a lehulló faleveleket jelenti. Először *Kerr és mtsai* használták 1972-ben az általuk leírt sejthalál megnevezésére, amit a necrosistól alapvetően különbözőnek minősítettek (45).

Az apoptosis számos fiziológiás, ill. patológiás folyamat középpontjában áll. Az egyed fejlődése során a sejtek érésen, differenciálódáson, proliferáción mennek keresztül (43). A folyamat vége a sejtek apoptosissal bekövetkező pusztulása. Megfigyelhetjük az organogenesis szakaszában, az átalakuló szöveteknél vagy az ideiglenes szervek felszívódásánál. Jelen van a postembryonális életben is, pl. az immunrendszer fejlődésekor (31, 32).

Az apoptosis alapvetően különbözik a necrosistól. A necrosis aspecifikus, az élettel általában összeegyeztethetetlen károsító tényezők hatására létrejövő passzív folyamat, amelynek során először a sejtmembrán permeabilitása változik meg. Következményeként a teljes sejtvolumen kritikusan növekszik, majd bekövetkezik az autolysis. A necrotisalo területen monocyták és macrophagok jelennek meg, gyulladásos reakció zajlik le. Az apoptosis ezzel szemben genetikailag pontosan meghatározott aktív sejttevékenység következménye, ligand-receptor kölcsönhatások révén jön létre. Morfológiailag a szomszédos sejtek szétválása, a magi chromatin tömörülése, a sejtmag zsugorodása, majd fragmentálódása, a cytoplasma kondenzálódása és fragmentációja, végső soron a sejt széttöredezése (és az ún. apoptoticus testek kialakulása) jellemzi, amelyeket a szomszédos – phagocytosisra alkalmas sejtek – eltávolítanak. Az apoptosissal pusztuló sejtek körül nem alakul ki gyulladásos reakció. Legjellemzőbb biokémiai markerei a DNS endogén endonucleázok általi internucleosomalis hasítása során létrejövő DNS fragmentumok, amelyek elektroforézis során az ún. „létra-mintát" (ladder-pattern) adják. Míg a necrosis viszonylag lassú folyamat, addig az apoptosis igen gyorsan – néha percek alatt – bekövetkezik. A nec-

Rövidítések: ANP = atrialis natriureticus peptid; CT-1 = cardiotrophin-1; CDPK = ceramid dependens protein kináz; DD = death domain; ERK = extracellularis szignál regulálta protein kináz; ICE = interleukin-1-béta-konvertáló enzim; IGF-1 = insulin like growth factor-1; IL-1 = interleukin-1; JNK = jun kináz; MAPK = mitogen aktiválta protein kináz; NFkB = nuclear factor kB; NGF = nerve growth factor; PARP = poli (ADP-ribóz) polimeráz; PLA_2 = foszfolipáz A_2; PKC = protein kináz C; SAPK = stressz aktiválta protein kináz; SM = szfingomielin; SMase = szfingomielináz; TNF-alfa = tumornecrosis factor-alfa

rosist mindig olyan inger indítja el, ami kritikus a sejtek túlélése szempontjából, és ezután a sejtpusztulás mindenképpen bekövetkezik. Ezzel szemben az apoptosist elindító inger önmagában még nem fatális, viszont képes programozott sejthalált indukálni. Ezért míg a necrosist csak a károsító tényező elkerülésével védhetjük ki, az apoptosis leállítható a folyamat egyes elemeinek gátlásával (3, 31, 41, 45).

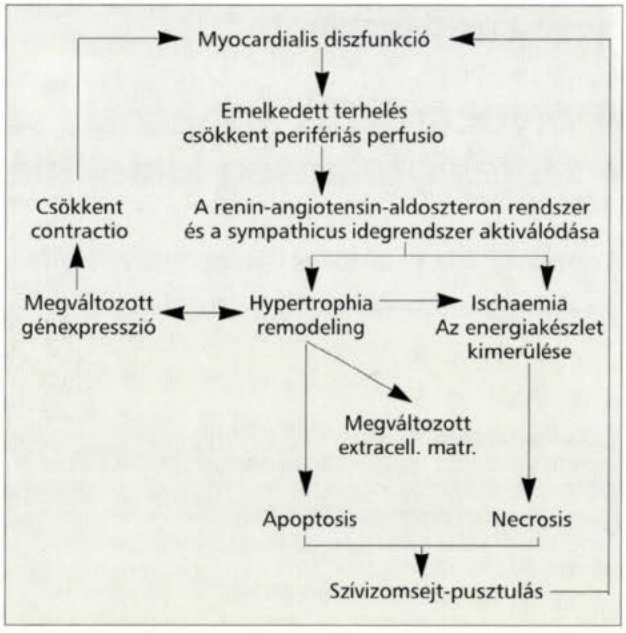
A TUNEL technika, a comet assay, a gél elektroforézis (18) és az áramlási citometriás (31, 32) detektálás azok a legfontosabb módszerek, melyekkel az apoptoticus sejtpusztulás kimutatható.

Munkánkban a szívelégtelenségben megfigyelhető szívizomsejt pusztulás lehetséges celluláris mechanismusai közül a myocardialis apoptosisról adunk rövid áttekintést, különös hangsúllyal a folyamat regulációjára és farmakológiai befolyásolhatóságára.

A szívelégtelenség celluláris mechanizmusai

A szívelégtelenség rendkívül gyakori megbetegedés, egyes közlemények szerint az Amerikai Egyesült Államokban a populáció közel 1%-át érinti. Definíciója szerint a szív – megromlott pumpafunkciója miatt – nem képes a mindenkori metabolikus igényeknek megfelelő mennyiségű oxigenizált vért juttatni a perifériás szervekbe. Okai közül a térfogat- és nyomásterhelést, valamint a szívizom contractilitási zavarát említhetjük meg. Klinikai tüneteit régóta ismerjük, már Hippokratész is említi őket (20). Pontosan ismertek tehát megjelenési formái, tünetei, azonban a folyamat molekuláris és celluláris mechanizmusai még kevéssé tisztázottak.

A szívelégtelenségben megfigyelhető remodeling a szívizomzat átstrukturálódását jelenti, és kialakul az ún. excentricus hypertrophia. A szívizomsejtek, mint teljesen differenciált sejtek osztódásra képtelenek, így a szívizom-hypertrophia az egyes cardiomyocyták hypertrophiáját jelenti. A sejtek hossza és szélessége megnő, eredeti térfogatuk kétszeresét is elérhetik. A fokozott proteinszintézisért a foetalis organogenesis során aktív, de a későbbi életben inaktiválódott gének ismételt átíródása is felelős. A folyamat alatt a sarcomerek is hypertrophiássá válnak, de contractilitásuk csökken. Emellett megfigyelhetjük az extracelluláris matrix szerkezetének megváltozását, interstitialis fibrosis kialakulását *(1. ábra)*. A szívizomsejtek képessé válnak angiotenzin II. (39) és különböző citokinek (bizonyítottan TNF-alfa (23, 47), IL-1-béta és cardiotrophin-1 (45), termelésére. A fent említett folyamatok eredményeképpen hypertrophiássá vált szívizomsejtek jönnek létre, amelyek szinte állandó hypoxiában élnek, hiszen hypertrophiás állapotban csökken az egységnyi szívizomszövet kapilláris ellátottsága. Egyre inkább bizonyossá válik, hogy krónikus szívelégtelenségben (etiológiától függetlenül) a sejtek eliminációjában az apoptosisnak lényeges szerep jut. Szívelégtelenségben a neuroendokrin rendszer kompenzáló mechanizmusai lépnek életbe, ami elsősorban a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer és a sympathicus idegrendszer fokozott aktivitását jelenti, és nagy szerepük van a myocardium hypertrophia, a megváltozott génexpressio, a megváltozott extracelluláris matrix és a myocardialis apoptosis létrehozásában (3, 7, 9–11, 17, 29).



1. ábra: Kapcsolat a szívelégtelenség jelenleg ismert celluláris mechanizmusai között

Az apoptosis első leírói, de a későbbi vizsgálók nagy része is úgy gondolta, hogy a sejthalál ezen formája csak a kevéssé differenciált, gyorsan megújuló, gyorsan osztódó sejtekre jellemző, így aztán hosszú ideig a jól differenciált sejtek, mint a szívizomsejtek és a neuronok apoptosisát nem vizsgálták. A cardiomyocyták apoptosisáról 1994-ben jelentek meg az első – nagy visszhangot kiváltó – közlemények, hiszen azt a régóta meglévő dogmát készültek megdönteni, miszerint a szívizomsejtek pusztulásáért csak a necrosis lehet felelős.

Az utóbbi időben egyre inkább bizonyítást nyer, hogy a myocardialis apoptosisnak nemcsak az embrionális életben van nagy szerepe [a szív organogenesise során (45)], hanem felelőssé tehető az ischaemia-reperfusio (29), a myocardialis infarctus (40), a cardialis remodeling (7), a szívelégtelenség, a myocarditis (22), az arrhythmogen jobb kamrai dysplasia (30), a hibernalt myocardium (12), egyes kemoterápiás szerekkel történt kezelés (49) és a szívtranszplantáció után időnként megfigyelhető rejectio (44) során észlelt szívizomsejt vesztésért is.

Az utóbbi hónapok irodalma sokat foglalkozik a coronaria plaque és az apoptosis kapcsolatával. *Kockx és mtsai* megfigyelései szerint a plaque felépítésében részt vevő simaizomsejtek Bax-expressióra képesek, és ezzel az atherosclerotícus plaque-ban apoptosist indukálhatnak (50).

Az apoptoticus sejtpusztulás bonyolult folyamatában a cardiomyocyták esetében is három szakaszt különíthetünk el: az indukciós, az effektor és a degradációs fázist. Az itt megfigyelhető intracelluláris változások lényegében megegyeznek a lymphocytáknál találtakkal (31, 32).

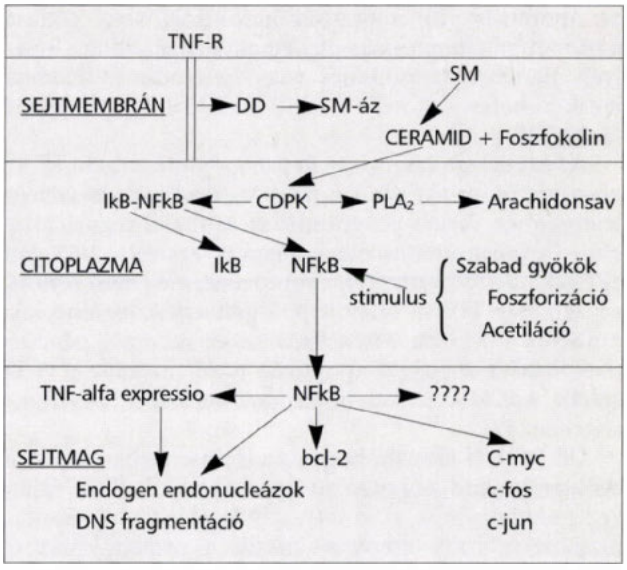
A szívelégtelenségben észlelhető myocardialis apoptosis regulációja

Az autoimmun betegségek patogenezisének kutatásában nagy előrelépést jelentett az autoimmun betegségekre hajlamos egértörzsek kitenyésztése. Egy ilyen törzs az MRL-1pr törzs, ahol az állatok SLE-szerű kórképben betegszenek meg. A kutatások bebizonyították, hogy ezekben az egerekben a mutáns 1pr gén terméke a sejtek apoptosisához nélkülözhetetlen Fas antigén (31, 32). Ez egy membrán fehérje, ami fontos „apoptosis receptorként" működik. Jelenlétét az emberben is igazolták és *Fas/APO-1 (CD95) receptornak* nevezték el. A Fas/APO-1 fehérje a TNF/NGF receptorcsaládhoz tartozik, ligandja a Fas-ligand (FasL) (3, 29, 41, 45). A FasL-ot főleg aktivált T lymphocyták expresszálják, de szívelégtelenségben erre a szívizomsejtek is képesek. *Nishigaki és mtsai* 70 krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegnél meghatározták a plazma solubilis-Fas receptor és solubilis-FasL szintjét (34). Eredményeik szerint a krónikus szívelégtelenség etiológiájától függetlenül, a betegség súlyosságával (NYHA stádiumok) párhuzamosan emelkedett a plazma solubilis-Fas receptorszintje, a solubilis-FasL szint viszont nem változott. Mindezt azzal magyarázzák, hogy a solubilis-Fas receptor megköti a – szívelégtelenség súlyossági fokával emelkedő koncentrációjú – FasL-ot, így az nem képes a szívizomsejtek felszínén lévő Fas/APO-1 receptorhoz kötődni, és apoptosist indukálni. A súlyos krónikus szívelégtelenségben található emelkedett koncentrációjú solubilis-Fas receptor tehát „megpróbálja" megakadályozni az apoptoticus sejtpusztulást.

Az előbbi receptorcsalád következő tagja a *TNF-receptor*, a szívizomsejtek felszínén található másik fontos „apoptosis receptor", ligandja a TNF-alfa. A receptornak két altípusa van, a TNF-R1 (p55) és a TNF-R2 (p75), mindkettőt kimutatták szívizomsejteken is. A TNF-alfát élettani körülmények között az aktivált monocyták és macrophagok termelik, de szívelégtelenségben a szívizomsejtek is képesek erre [a TNF-R1 expresszálásával együtt (3, 23, 26, 28)].

A Fas/APO-1 és a TNF-R fehérjék szerkezete hasonló, mindkettő rendelkezik egy cytoplasmaticus segmenttel, amit „death domainnek" (DD) nevezünk. Főleg hypoxia, ill. hypoxia-reperfusiós károsodás során a specifikus ligandok (FasL, ill. TNF-alfa) kapcsolódását követően az egy-egy receptor cytoplasmaticus részéhez kapcsolódó két izolált „death domain" homodimerizálódik és jelátviteli láncreakciót indítanak *(2. ábra)*.

Ennek első lépése, hogy a homodimerizálódott – tehát aktivizálódott – „death domain" indukálja a szfingomielinázt (SMáz), ami a szfingomielint (SM) ceramiddá és foszfokolinná hidrolizálja. A ceramid az apoptosis fontos másodlagos jelátvivő molekulája [a fent említett keletkezésen kívül a hypoxiának kitett szívizomsejtekben de novo szintézise is bizonyított (1, 26)]. A ceramid aktiválja a ceramid-dependens protein kinázt (CDPK), ami – eddig még ismeretlen úton, valószínűleg tirozin-kinázok közvetítésével – aktiválja az IkB-NFkB komplexet azáltal, hogy azt NFkB-vá hasítja. A NFkB transzkripciós faktor, lehetővé teszi a génaktivitást szabályozó komplexek kialakulását és a génátírást. A nucleusban a NFkB további transzkripciós faktorok (c-myc, c-fos, c-jun), és – szintén



2. ábra: A TNF-alfa által indukált apoptosis lehetséges mechanizmusának vázlata a szívizomsejtekben
[*Lin és mtsai* ábrájának átdolgozott változata (27)]

ismeretlen mechanizmussal – az endogén endonukleázok expresszióját fokozza, elősegítve ezzel a DNS fragmentációt (26). Mindezek mellett a TNF-alfa expresszióját is növeli, tehát a sejt elősegíti a saját halálát, ugyanakkor a bcl-2 protooncogént is aktiválja, ami viszont gátolja az apoptosist. A NFkB szerepe azonban nem egyértelmű. *Liu és mtsai* humán emlőcarcinoma sejteken vizsgálták a TNf-alfa által létrehozott apoptosist és az intracelluláris jelátvivő mechanizmusokat (28). Azt találták, hogy az apoptosis nem a NFkB közvetítésével következett be, sőt a NFkB-nak az apoptosist gátló hatását is feltételezték. Más laboratóriumokban is leírták, hogy a TNF-alfa által beindított apoptoticus folyamat során kelekezett NFkB gátolja az apoptosist, és a sejthalál egyéb intracellularis jelközvetítő rendszeren vagy rendszereken keresztül aktivizálódik (29). Az említett FasL-on és TNF-alfán kívül számos apoptosist indukáló hatás érheti a szívizomsejteket, csak még nem ismerjük receptoraikat, és az intracelluláris jelátvivő mechanizmusukat.

A *bcl-2 protooncogén* terméke a Bcl-2, egy 25 kDa molekulasúlyú fehérje. Rendszerint sejtorganellumokhoz, főleg a mitochondriumok külső membránjához vagy az endoplasmaticus reticulumhoz kötődik. A Bcl-2 fehérjéről sokáig úgy gondolták, hogy szívelégtelenségben, myocardialis infarctusban és myocardialis ischaemiában azáltal képes megvédeni a sejteket az apoptosistól, hogy scavengerként működik. Ezt a feltételezést később elvetették, mert bebizonyosodott, hogy anaerob körülmények között is gátolja az apoptosist (3, 29).

Azok a mechanizmusok, amelyekkel a Bcl-2 megakadályozza az apoptosist, még nem ismertek, de annyi már bizonyos, hogy csökkenti az oxigén szabad gyökök termelődését. Az utóbbi időben derült ki, hogy a Bcl-2 egy proteincsaládba tartozik, amelynek az emlős sejtekben – eddigi ismereteink szerint – 10 tagja van és egy részük gátolja (Bcl-2, Bcl-x_L, Bcl-W, Mcl-1, A1), a másik részük pedig fokozza (Bax, Bak, Bad, Bcl-x_S, Nbk/Bik1)

az apoptosist. Az apoptosis indukciója vagy gátlása a pro- és antiapoptoticus proteinek arányától függ, amelyek általában homodimér vagy heterodimér alakban fejtik ki hatásukat, mint a Bcl-2 fehérje a *Bax-fehérjével* (3, 29, 32).

Az egyik legtöbbet vizsgált proapoptoticus génnek, az *oncosuppressor p53 génnek* nagy szerepe van a szívelégtelenségben észlelt programozott sejthalál regulációjában. Ugyan a pontos mechanismus, amivel a p53 gén aktiválja a szívizomsejtek apoptosisát, még nem ismert, az azonban biztos, hogy a p53 gén egyik legfőbb stimulálója a hypoxia. *Pierzchalski és mtsai* a p53 gén aktiválódására létrejövő apoptosis mechanismusait vizsgálták AdCMV.p53 adenovírussal fertőzött szívizomsejteken (37).

Ők írták le először, hogy szívizomsejtekben a p53 a cellularis renin-angiotenzin rendszer aktiválása útján vezet apoptosishoz, és az intracellularis jelátvivő mechanizmusban nagy szerepet játszik a protein-kináz C (PKC), ill. az általa foszforilált feszültségfüggő Ca^{2+}-csatornákon keresztüli Ca^{2+}-beáramalás. Felismerésüket azzal bizonyították, hogy az AdCMV.p53 adenovírussal infectalt szívizomsejek apoptosisa nem következett be az AT_1 receptort gátló losartan, a PKC-t gátló chelerythrin és az intracelluláris Ca^{2+} kelátor BAPTA jelenlétében. Azt is kimutatták, hogy az angiotenzinogén és az AT_1 receptor génjeinek promoter régióin p53 kötőhelyek vannak. Másik felismerésük, hogy a p53 gén szabályozza a Bcl-2 és a bax-gén átíródását, és csökkenti a Bcl-2 fehérje és növeli a Bax fehérje mennyiségét a szívizomsejtekben is.

A myocardialis apoptosishoz vezető úton a degradációs fázisban fontos szerepet játszanak a cisztein proteázok, kiemelkedően az *interleukin-1-béta-konvertáló enzim* (ICE) *család tagjai,* melyek legfontosabb célpontja – az IL-1-bétán kívül – a poli(ADP-ribóz)polimeráz (PARP) (3, 29, 45). A PARP legfontosabb feladata a DNS-repair, és egyben gátolja a DNS internucleosomalis hasítását végző Ca^{2+} és Mg^{2+} függő endonukleázokat. Ha az ICE család tagjai elhasítják a PARP-ot, akkor az nem tud részt venni a hibajavításban, és beindulhat az apoptosis. Az ICE család tagjai nagy mennyiségben expresszálódnak az apoptotisáló szívizomsejtekben. Kimutatták, hogy a Fas/APO-1 receptor mediálta apoptosis – amely az ICE család tagjaival indukálható – mind a bcl-2 aktiválásával, mind pedig cisztein proteázokkal gátolható (3, 29).

Az eddigi kutatások alapján – az előbbiekben már említett NFkB-án kívül – további három transcriptiós faktor (c-myc, c-fos, c-jun) jelenléte bizonyítottnak vehető a szívizomsejtek hypoxia, hypoxia-reperfusio, ill. nyújtás (szívelégtelenség modell) indukálta apoptosisában (45).

A c-myc, úgy tűnik, hogy mind a sejtproliferáció, mind az apoptosis regulációjában fontos szerepet játszik, és az egyiket, ill. a másikat a növekedési faktorok jelenléte, ill. a sejtciklust gátló hatások függvényében segíti elő. *In vitro* a nagyfokú c-myc expressziót az ún. high-turnover állapot kíséri, amit a fokozott apoptosis és sejtproliferáció párhuzamos jelenléte jellemez. A c-fos és c-jun szerepe ez idáig még nem tisztázott. *Laderoute és mtsai* újszülött patkány szívizomsejt-kultúrán vizsgálták a hypoxia, ill. a hypoxia-reperfusio hatását (24). Azt találták, hogy a reperfusio – de önmagában a hypoxia nem – tízszeresére növelte a c-jun gén termékének, a c-jun fehérje amino-terminális doménjének foszforilációját, azaz aktiválta a fehérjét. A c-Jun foszforilációjáért a Jun kinázok (JNK) és a stressz aktiválta protein kinázok (SAPK) aktivitásfokozódása a felelős. Ezekben a sejtekben a JNK/SAPK szignáltranszdukciós rendszerrel párhuzamosan működik a mitogén-aktiválta protein kináz (MAPK)/extracelluláris szignál regulálta protein kináz (ERK) rendszer. A két rendszer több tagja között létezik kommunikáció. Egyes ingerek, mint pl. a hypoxia és a reperfusio, mindkét rendszert aktiválja, feltehetően a ras oncogén termékén, a Ras proteinen keresztül. A tanulmány ellenére is elmondhatjuk, hogy a fent említett intracelluláris mechanizmus (valamint a kaszkádot befolyásoló oncogének, protooncogének és transcriptiós faktorok) szerepe a szívizomsejtek apoptosisában lényegét tekintve ma még ismeretlen.

A myocardialis apoptosis szerepét értékelő in vivo és in vitro vizsgálatok szívelégtelenségben

A szívelégtelenség az Egyesült Államokban kb. 3 millió embert érint, minden évben kb. 400 000 új esetet diagnosztizálnak. A betegek nagy száma érthetővé teszi, hogy amióta 1994-ben felmerült az apoptosis szerepe a krónikus szívelégtelenségben – etiológiától függetlenül – megfigyelhető szívizomsejt vesztésben, és így a contractilis funkció romlásában, több laboratóriumban végeztek vizsgálatokat a folyamat pontos tisztázása érdekében.

Szívelégtelenségben a szív az ún. excentricus hypertrophiájával próbál alkalmazkodni a megváltozott körülményekhez, amely része a remodelingnek. Kialakulásában nagy szerepe van a neuroendokrin rendszer aktiválódásának. Ez a folyamat egyértelműen káros, a kamrafal átstruktúrálódik, a végdiastolés nyomás jelentősen megemelkedik, a szívizomsejtek krónikusan túlnyújtott állapotba kerülnek, contractilis funkciójuk tovább romlik. Ekkor már teljesen közömbös a szívelégtelenség eredete, mindegyik formában végső soron így alakul ki a szív systolés elégtelensége, és fontos szerephez jut az apoptosis.

A humán dilatatív cardiomyopathia modellezésére *Liu és mtsai* kutyákban végeztek gyors kamrai ingerlést (27). Négyhetes folyamatos magas frekvenciájú ingerlés után az állatoknál spontán tachycardia, tachypnoe, ascites, pulmonalis pangás és pleuralis folyadék jelentkezett, a végdiastolés nyomás 2,5-szer magasabb lett, a szívüregek átmérője jelentősen megnőtt, azaz súlyos congestiv szívelégtelenség alakult ki. A DNS fragmentációt TUNEL reakcióval igazolták. Eredményeik szerint 10^6 szívizomsejtből $3{,}7 \times 10^3$ mutatta az apoptoticus sejtpusztulás jeleit. Mivel a kutya bal kamrája kb. $2{,}4 \times 10^9$ szívizomsejtet tartalmaz, az apoptosis $21{,}6 \times 10^6$ sejtet érint a feldolgozás pillanatában, ez a teljes bal kamrai izomtömeg 0,9%-a. Ez első látásra elhanyagolhatónak tűnik, ha azonban azt vesszük, hogy az apoptosis kb. 24 órán keresztül kimutatható (8), akkor jó közelítéssel elmondható, hogy a teljes bal kamrai izomtömeg 0,9%-a pusztul el apoptosissal 24 óra alatt. A szívelégtelenségben szenvedő álla-

toknál 10^6 szívizomsejt közül $1{,}1 \times 10^4$ expresszálta a Fas proteint. Mivel ez lényegesen több sejtet jelent, mint ahánynál a DNS fragmentációt kimutatták, ez is amellett szól, hogy nem a Fas az egyedüli ingere a szívelégtelenségben bekövetkező apoptosisnak. A fentiek szerint szívelégtelenségben a szívizomsejt saját maga expresszálja a Fas receptort, ami viszont pusztulását eredményezi. Összefoglalva megállapítható, hogy a gyors kamrai ingerléssel létrehozott congestiv szívelégtelenség kialakulásában kiemelkedő szerepe van az apoptoticus sejtpusztulásnak. A szívizomsejtek hypertrophiája próbálja ugyan ellensúlyozni ezt, de teljes egészében mégis képtelen rá. Ez vezet a congestiv szívelégtelenség kialakulásához.

Boluyt és mtsai spontán hypertensióra hajlamos patkányokon vizsgálták a szívelégtelenség kialakulását (2). A patkánytörzs idősebb (kb. 18–24 hónapos) egyedeiben szívelégtelenség alakul ki megromlott bal kamra funkcióval, kamrai dilatatióval, csökkent ejectiós frakcióval és megnövekedett bal kamra tömeggel. *Wistar–Kyoto,* nem szívelégtelen és szívelégtelen spontán hypertensióra hajlamos patkányoknál hasonlították össze az apoptoticus sejtpusztulás mértékét. Eredményeik alapján a sejthalálnak ez a formája nagy szerepet játszik a spontán hypertensióra hajlamos patkányok szívelégtelenségének kialakulásában. Hasonló eredményre jutott *Li és munkacsoportja* is (25). Ők a fentiek mellett a Bcl-2 fehérje expresszióját is vizsgálták, de nem találtak szignifikáns különbséget a szívelégtelen és a nem szívelégtelen patkány szívizomsejtek Bcl-2 expressziója között. Ennek ellentmondanak az *Olivetti és mtsai* által leírtak, ők szívelégtelen betegek szívizomsejtjeiben fokozott Bcl-2 expressziót írtak le (35). Ebből arra a következtetésre jutottak, hogy szívelégtelenségben a szívizomsejtek így próbálnak védekezni az apoptoticus sejtpusztulás ellen.

Sharov és mtsai kísérleteikben multiplex intracoronariás microembolisatióval szívelégtelenné tett kutyáknál a krónikus szakban próbálták igazolni a programozott sejthalál jelenlétét (42). Nagy számú apoptosissal elpusztult szívizomsejtet mutattak ki – főleg a régi infarctusok környezetében –, elektronmikroszkópos módszerrel pedig igazolták az apoptosis valamennyi morfológiai jelét.

A szívelégtelenségben megfigyelhető apoptosis témakörében az egyik legtöbbet idézett – és egyben legtöbbet vitatott – munka *Narula és mtsai* tollából származik (33). Hét súlyos szívelégtelenségben szenvedő beteg – transzplantáció során eltávolított – szívében keresték az apoptoticus sejtpusztulás jeleit. A páciensek közül négy idiopathiás dilatatív, három pedig ischaemiás eredetű cardiomyopathiában szenvedett. A dilatatív cardiomyopathiában szenvedő betegek szívében nagy mennyiségű apoptosissal elpusztult szívizomsejtet találtak, a teljes bal kamrai szívizomtömeg 5–35,5%-át. Ezzel szemben az ischaemiás eredetű szívelégtelenségben nem találtak bizonyítékot az apoptosisra. A legtöbb támadás azért érte a munkacsoportot, mert talán túlbecsülték az apoptosissal elpusztult szívizomtömeget. *Saraste és mtsai* hasonló körülmények között a szívizomsejtek csak 0,08%-ában találtak DNS fragmentációt mind a dilatatív, mind pedig az ischaemiás cardiomyopathiában szenvedő betegeiknél (41). Ha a korábban már elvégzett számítást követjük, ebben az esetben is a teljes szívizomtömeg 30%-a pusztul el apoptosissal egy éven belül. Feltehetően az igazság *Saraste és mtsai* eredményeihez áll közelebb. Nem teljesen világos, hogy mi lehet a két munkacsoport eredményei között található nagy különbség oka. Az egyik elképzelés szerint talán a nagyszámú necroticus sejt *Narula és mtsai* vizsgálatait zavarta. *Olivetti és mtsai* szintén szívtranszplantáción átesett, súlyos szívelégtelenségben szenvedett betegek szívét vizsgálták (35). *Narula és mtsai* eredményeitől eltérően ők is csak kb. 0,25%-nyi apoptosissal elpusztult szívizomsejtet találtak. Ez közel 230-szor nagyobb mennyiségű apoptosison átesett szívizomsejtet jelent, mint a kontroll szívek esetében. A szívelégtelenségben szenvedőkben a bcl-2 protooncogén terméke, a Bcl-2 fehérje expressziója közel 2-szer magasabb volt, mint a kontrollcsoportban. Ez is amellett szól, hogy a szervezet próbál védekezni az apoptosis ellen. A Bax fehérje expressziójában nem volt érdemi különbség.

Szívelégtelenségben a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktiválódik, és nagy mennyiségű angiotenzin II termelődik. Ennek termelésére a szívizomsejtek is képesek. *Sadoshima és mtsai in vitro* kísérletben vizsgálták a nyújtás hatását a szívizomsejtek angiotenzin II termelésére (39). Azt találták, hogy a cardiomyocyták nyújtása esetén jelentősen fokozódik az általuk termelt angiotenzin II mennyisége. A szívizomsejtekben, ill. a szisztémásan termelődött nagy mennyiségű angiotenzin II az AT_1 receptorokon keresztül jelentősen fokozza a sejtek apoptosisát.

A folyamat intracelluláris jelátvivő rendszere feltehetően a PKC-vel kezdődik, és ezen keresztül vezet az intracelluláris Ca^{2+}-szint jelentős emelkedéséhez és a Ca^{2+}-dependens endogén endonukleáz I aktivitásának fokozódásához. Az AT_2-receptor a folyamatban nem vesz részt. Az angiotenzin II a vascularis simaizomsejtek apoptosisát gátolja, proliferációját viszont fokozza (38). Valószínűleg szerepe lehet a szívizomsejtek hypertrophiájának kialakításában is, és a sejtek más hatások együttes jelenléte esetében „döntenek" az angiotenzin II hatására létrejövő apoptosis mellett.

Szívelégtelenségben a plazma atrialis natriureticus peptid (ANP) koncentrációja jelentősen megemelkedik. *Wu és mtsai* a peptid myocardialis apoptosisban betöltött szerepét vizsgálták *in vitro* (48). Kimutatták, hogy ANP hatására az apoptoticus sejtpusztulás átlagosan 4–5-szörösére nőtt, és a sejtkultúrák sejtjeinek 19%-ában megjelentek a DNS fragmentumok. A folyamatot a cGMP -szint emelkedése fokozta, a cAMP-szint emelkedése (béta-receptor izgalom noradrenalin hatására) pedig gátolta. A noradrenalinról ismert, hogy sejtkultúrákban indukálja a szívizomsejtek hypertrophiáját. A szerzők által beállított *in vitro* kísérletben tehát az ANP-nek és a noradrenalinnak ellentétes hatása volt a szívizomsejtek apoptosisára.

Vizsgálatok szerint a szabad gyökök is igen jelentősek a szívelégtelenségben észlelt apoptosis mediálásában (3, 9, 14, 29, 45). Temelődésük fokozódik, mert a szívizomsejtek oxigénfogyasztása a sokszorosára emelkedik. A szabad gyökök egyrészt a folyamatot beindító szignálként működnek, másrészt pedig a degradációs fázisban intracellulárisan termelődnek, és a sejt elpusztításában vesznek részt.

Az indukálható nitrogén-monoxid szintetázról (iNOS) bebizonyosodott, hogy szívelégtelenségben aktivitása sokszorosára fokozódik a szívizomsejtekben, és a termelődött NO a cGMP közvetítésével fokozza az apoptosist [a cGMP dependens protein kináz I alfán keresztül (16)]. A folyamat gátolható a cGMP dependens protein kináz I alfa gátlásával.

A szívizomsejtek (papillaris izom) túlnyújtása az apoptosissal elpusztuló sejtek mennyiségét, és a Fas receptor expresszióját, nagymértékben emeli, és – a megemelkedett oxigénfogyasztás miatt – jelentősen fokozza a superoxid anion gyökök termelődését, ami szintén indukálja az apoptosist (5, 39). Az, hogy a papillaris izom túlnyújtása milyen mechanizmussal aktiválja az apoptosisért felelős géneket, még nem ismert. Az aorta lefogásával előidézett nyomásterhelés szintén apoptosist indukál (46).

Szintén fontos felismerés, hogy a krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegeknél a szérum TNF-alfa szintje jelentősen emelkedik (21, 23, 26, 28, 47). Ez lehet az egyik oka a kórképben esetenként megfigyelhető cardialis cachexiának is. Az emelkedett TNF-alfa szint nemcsak az aktivált monocytákból és macrophagokból származik, hanem a szívizomsejtek is képesek termelni. Hatását speciális receptorain keresztül (TNFR1 és TNFR2) fejti ki. Súlyos szívelégtelenségben a TNF receptorok mennyisége a szívizomsejteken akár 60%-kal is csökkenhet, sőt egy részük a sejtmembránról leválva solubilis formában is megjelenik a szérumban, és megköti a keringő TNF-alfa egy részét (47). A sejtek ezáltal próbálják kivédeni a megemelkedett TNF-alfa szint káros hatásait. A szívelégtelenségben jelentősen növekedett TNF-alfa szintnek is meghatározó szerepe lehet a kórképben megfigyelhető apoptosis indukciójában.

A szívelégtelenségben észlelt myocardialis apoptosis farmakológiai befolyásolása

A myocardialis apoptosis regulációja nagyon komplex, finoman szabályozott folyamat, amelyet számos ponton tudunk befolyásolni – sajnos egyelőre jórészt csak kísérletes körülmények között. Nagy erőkkel folynak a kutatások annak érdekében, hogy ezek a szerek bevonulhassanak a mindennapi terápiás gyakorlatba, és ezzel új irányt adjanak a myocardium protectiónak. Az apoptosis folyamata – amennyiben még nem érte el a degradációs fázist – leállítható, és így a szívizomsejtek életben tarthatók, hiszen olyan ingerek vagy ingercsoportok indítják el a programozott sejthalált, amelyek önmagukban nem lennének halálosak. A korábban említett számításokat alapul véve így a szívizom nagy területei lennének megmenthetők.

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitása szívelégtelenségben a nyugalmi szint sokszorosára fokozódik. A termelődött angiotenzin II-nek fontos szerepe van a szívizomsejtek apoptosisának indukálásában (6). Az AT_1-receptort specifikusan gátló szerek bevezetésével a szívelégtelenség kezelésébe a szívizomsejtek apoptosisa blokkolható lenne (6, 45). Arról nincsenek adatok, hogy a nagyon régóta használt ACE-inhibitorok is gátolják-e a cardiomyocyták apoptosisát.

A szabad gyökök myocardialis apoptosisban betöltött fontos szerepének ismeretében merült fel a gyökfogó vegyületek alkalmazásának terápiás lehetősége. Ez lehet az egyik magyarázata a scavenger tulajdonsággal is rendelkező Carvedilol rendkívül jó hatásának is, hiszen kimutatták, hogy szívelégtelenségben gátolja az apoptosist (14).

További terápiás lehetőség az apoptosis szignálok felismerésében részt vevő receptorok specifikus gátlása. Szívelégtelenségben a szérum TNF-alfa szintje jelentősen megemelkedik, ami részben a szívizomsejtekből származik. A TNF-alfa által létrehozott apoptosis gátolható egyrészt TNF receptor antagonistákkal, másrészt a keringésbe juttatott solubilis TNF receptorral (45, 47).

Néhány laboratóriumban ígéretes vizsgálatok történtek Vesnarinonnal, egy nem digitálisz típusú pozitív inotrop szerrel, melyről leírták, hogy gátolja a TNf-alfa és az IL-6 expresszióját (ez idáig még ismeretlen mechanizmussal). Egyes korábbi tapasztalatok szerint javította a túlélést szívelégtelenségben (13), de újabban a VEST study eredményei ezt megcáfolták. A Fas/APO-1 receptor szintén gátolható antagonizáló antitestekkel vagy solubilis Fas receptor keringésbe juttatásával (34). A TNf-alfa anti-TNF-alfával, a FasL pedig anti-FasL-dal neutralizálható.

Mivel az I. típusú endogén endonukleáz aktivitásához magasabb intracelluláris Ca^{2+}-koncentráció szükséges, minden olyan beavatkozás (Ca^{2+} kelátor: BAPTA-AM), ami csökkenti az intracelluláris Ca^{2+}-szintet, gátolja az apoptosist (45). Sajnos ilyenkor mellékhatásként jelentkezik a szívizomrostok contractiós képességének csökkenése.

Néhány éve tudunk az ischaemiás preconditionálás cardioprotectiv hatásáról. Celluláris mechanizmusa akkor még ismeretlen volt, de mára már bebizonyosodott, hogy jótékony hatásában a myocardialis apoptosis gátlása is szerephez jut. Ischaemiás preconditionálás során az intracelluláris pH emelkedését észlelték, ami gátolta a pH függő II. típusú endogén endonukleázt (15). Az alkalizálódást az intracelluláris proton ATP-áz működésének fokozódása hozta létre, melynek egyik feladata H^+ sejtekből történő kijuttatása. A jelközvetítés a proteinkináz C (PKC) révén valósult meg.

Az apoptoticus sejthalált a szívizomsejtekben is indukálhatja különböző növekedési faktorok hiánya, jelenlétük pedig védelmet nyújthat ellene. A legígéretesebb kísérletek az inzulinszerű növekedési faktor 1-gyel (IGF-1) folynak (4). A 20 perces ischaemiás periódust 1 órával megelőzően beadva szignifikánsan gátolta az ischaemiát követő 1 órás reperfusio során az apoptosist. Egy újonnan felfedezett citokin, a cardiotrophin-1 (CT-1) is gátolja a myocardialis apoptosist a mitogén aktiválta protein kináz (MAPK) intracelluláris jelátvivő rendszer közvetítésével (45).

A myocardialis apoptosis szabályozásában fontos szerep jut a calpainnak (Ca^{2+}-aktiválta neutrális cisztein proteáz). Pontos tevékenysége a myocardialis apoptosis folyamatában még tisztázatlan, az azonban már bizonyos, hogy gátlásával szignifikánsan csökkenthető az ischaemia-reperfusio alatt apoptosissal elpusztult szívizomsejtek száma (45).

Szívelégtelenségben és ischaemia-reperfusio során az apoptoticus szignálokat a nucleusba közvetítő intracelluláris jelátvivő mechanizmusok megismerésével számos pont található, ahol a programozott sejthalál folyamata specifikusan gátolható lenne. Több laboratóriumban folynak ez irányú vizsgálatok.

Mivel a szívizomsejtek apoptosisát is egyszerre több különböző szignál indíthatja el, biztosan csak akkor blokkolhatjuk a folyamatot, ha egyszerre több, különböző támadáspontú szert alkalmazunk. A programozott sejthalál gátlását azonban nagyon óvatosan kell kezelni, hiszen ismert, hogy maga a folyamat egyben a daganatsejtek eliminációjának is része. Arról nincs adat, hogy az elhúzódó antiapoptoticus kezelés fokozza-e a daganatos megbetegedések kockázatát (36).

Összegzés

A szívelégtelenségben jelentkező myocardialis apoptosisról ma még igen hiányosak az ismereteink. Részben ez a folyamat tehető felelőssé a szívizomsejtek egy részének pusztulásáért, és ezáltal a bal kamra funkció jelentős romlásáért. A folyamat világszerte egyre inkább a figyelem középpontjába kerül, hiszen a sejthalálnak olyan formájáról van szó, ami – ellentétben a necrosissal – blokkolható. A terápia alapvető részét jelentő antiapoptoticus kezelés – azaz a szívizomsejtek elhalásának okát gátló cardioprotectio – ma még távoli, de ígéretes cél.

IRODALOM: 1. *Bielawska, A. E., Shapiro, J. P., Jiang, L. és mtsai:* Ceramide Is Involved in Triggering of Cardiomyocyte Apoptosis Induced by Ischemia and Reperfusion. Am. J. Pathol., 1997, *151,* 1257–1263. – 2. *Boluyt, M. O., Bing, O. H. L., Lakatta, E. G.:* The aging spontaneously hypertensive rat as a model of the transition from stable compensated hypertrophy to heart failure. Eur. Heart J., 1995, *16 (Supplement N),* 19–30. – 3. *Brömme, H. J., Holtz, J.:* Apoptosis in the heart: when and why? Mol. Cell. Biochem., 1996, *163/164,* 261–275. – 4. *Buerke, M., Murohara, T., Skurk, C. és mtsai:* Cardioprotective effect of insulin-like growth factor I in myocardial ischemia followed by reperfusion. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1995, *92,* 8031–8035. – 5. *Cheng, W., Li, B., Kajstura, J.:* Strech-induced Programmed Myocyte Cell Death. J. Clin. Invest., 1995, *96,* 2247–2259. – 6. *Cigola, E., Kajstura, J., Li, B. és mtsai:* Angiotensin II Activates Programmed Myocyte Cell Death in Vitro. Exp. Cell. Res., 1997, *231,* 363–371. – 7. *Colucci, W. S.:* Molecular and Cellular Mechanisms of Myocardial Failure. Am. J. Cardiol., 1997, *80(11A),* 15L–25L. – 8. *Colucci, W. S.:* Apoptosis in the Heart. N. Engl. J., 1996, *335,* 1224–1226. – 9. *Dzau, V. J., Gibbons, G. H., Mann, M. és mtsa:* Future Horizonts in Cardiovascular Molecular Therapeutics. A. J. Cardiol., 1997, *80(9A),* 33i–39i. – 10. *Édes I., Kristóf É., Bódi A.:* A krónikus szívelégtelenség kialakulásának patomechanizmusa. Magy. Belorv. Arch., 1997, *50,* 515–518. – 11. *Eichhorn, E. J., Bristow, M. R.:* Medical Therapy Can Improve the Biological Properties of the Chronical Failing Heart. Circulation, 1996, *94,* 2285–2296. – 12. *Elsasser, A., Schlepper, M., Klövekorn, W. P. és mtsai:* Hibernating Myocardium, an Incomplete Adaptation to Ischaemia. Circulation, 1997, *96,* 2920–2931. – 13. *Feldman, A. M., Bristow, M. R., Parmley, W. W.:* Effects of vesnarinone on morbidity and mortality in patients with heart failure. N. Engl. J. Med., 1993, *329,* 149–155. – 14. *Feuerstein, G. Z., Bril, A., Ruffolo, R. R.:* Protective Effects of Carvedilol in the Myocardium. Am. J. Cardiol., 1997, *80(11A),* 41L–45L. – 15. *Gottlieb, R. A., Gruol, D. L., Zhu, J. Y. és mtsa:* Preconditioning in Rabbit Cardiomyocytes: Role of pH, Vacuolar Proton ATPase and Apoptosis. J. Clin. Invest., 1996, *97,* 2391–2398. – 16. *Haywood, G. A., Tsao, P. S., von der Leyen, H. E. és mtsai:* Expression of Inducible Nitric Oxide Synthase in Human Heart Failure. Circulation, 1996, *93,* 1087–1094. – 17. *Hunyadi L., Nagy L.:* Az AT_1 angiotenzin receptorgátlás, mint új terápiás lehetőség. Orv. Hetil., 1997, *41,* 2583–2590. – 18. *Itoh, G., Tamura, J., Suzuki, M.:* DNA Fragmentation of Human Infarcted Myocardial Cells Demonstrated by the nick End Labeling Method and DNA Agarose – Gel Electrophoresis. Am. J. Pathol., 1995, *146,* 1325–1331. – 19. *Katz, A. M.:* Cell death in the failing heart: role of an unnatural growth response to overload. Clin. Cardiol., 1995, *18 (9 Suppl. 4),* IV36–44. – 20. *Katz, A. M., Katz, P. B.:* Diseases of the heart in works of Hippocrates. Br. Heart J., 1962, *24,* 257–264. – 21. *Katz, S. D., Rao, R., Berman, J. W. és mtsai:* Pathophysiological correlates of increased serum tumor necrosis factor in patients with congestive heart failure. Relation to nitric oxide dependent vasodilatation in the forearm circulation. Circulation, 1994, *90,* 12–16. – 22. *Kawano, H., Okada, R., Kawano, Y. és mtsai:* Apoptosis in Acute and Chronic Myocarditis. Jpn. Heart J., 1994, *34,* 745–750. – 23. *Krown, K. A., Page, M. T., Nguyen, C. és mtsai:* Tumor Necrosis Factor Alpha-induced Apoptosis in Cardiac Myocytes. j. Clin. Inest., 1996, *98,* 2854–2865. – 24. *Laderoute, K. R., Webster, K. A.:* Hypoxia/Reoxygenation Stimulates Jun Kinase Activity Through Redox Signaling in Cardiac Myocytes. Circ. Res., 1997, *80,* 336–344. – 25. *Li, Z., Bing, O. H. L., Long, X. és mtsai:* Increased cardiomyocyte apoptosis during the transition to heart failure in the spontaneously hypertensive rat. Am. J. Physiol., 1997, *272,* H2313–H2319. – 26. *Lin, E., Calvano, S. E., Lowry, S. F.:* Disordered apoptosis as a mechanism for adverse outcome. Yearbook of intensive therapy, 1997. – 27. *Liu, Y., Cigola, E., Cheng, W. és mtsai:* Myocyte Nuclear Mitotic Division and Programmed Myocyte Cell Death Characterize the Cardiac Myopathy Induced by Rapid Ventricular Pacing in Dogs. Lab. Invest., 1995, *73,* 771–787. – 28. *Liu, Z., Hsu, H., Goeddel, D. V. és mtsai:* Dissection of TNF Receptor 1 Effector Functions: JNK Activation Is Not Linked to Apoptosis While NF-kB Activation Prevents Cell Death. Cell, 1996, *87,* 565–576. – 29. *MacLellan, W. R., Schneider, M. D.:* Death by Design, Programmed Cell Death in Cardiovascular Biology and Disease. Circ. Res., 1997, *81,* 137–144. – 30. *Mallat, Z., Tedgui, A., Fontaliran, F. és mtsai:* Evidence of apoptosis in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. N. Engl. J. Med., 1996, *335,* 1190–1196. – 31. *Műzes, Gy., Bocsi, J., Gergely, P.:* Influence of Imuthiol and Cyclosporine A on mouse thymocyte apoptosis in vitro. Allergy, 1996, *51 (Suppl. 31),* 26. – 32. *Műzes Gy., Igaz P.:* Apoptosis az immunfolyamatok regulációjában és az autoimmun betegségek patogenezisében. Orv. Hetil., 1997, *21,* 1315–1320. – 33. *Narula, J., Haider, N., Virmani, R. és mtsai:* Apoptosis in myocytes in endstage heart failure. N. Engl. J. Med., 1996, *335,* 1182–1189. – 34. *Nishigaki, K., Minatoguchi, S., Seishima, M. és mtsai:* Plasma Fas Ligand, an Inducer of Apoptosis, and Plasma Soluble Fas, an Inhibitor of Apoptosis, in Patients With Chronic Congestive Heart Failure. J. Am. Coll. Cardiol., 1997, *29,* 1214–1220. – 35. *Olivetti, G., Abbi, R., Quaini, F. és mtsai:* Apoptosis in the failing human heart. N. Engl. J. Med., 1997, *336,* 1131–1141. – 36. *Pahor, M., Guralnik, J. M., Salive, M. E.:* Do calcium channel blockers increase the risk of cancer? Am. J. Hypertens., 1996, *9,* 695–699. – 37. *Pierzchalski, P., Reiss, K., Cheng, W. és mtsai:* P53 Induces Myocyte Apoptosis via the Activation of the Renin-Angiotensin System. Exp. Cell. Res., 1997, *234,* 57–65. – 38. *Pollman, M. J., Yamada, T., Horiuchi és mtsai:* Vasoactive Substances Regulate Vascular Smooth Muscle Cell Apoptosis. Circ. Res., 1996, *79,* 748–756. – 39. *Sadoshima, J., Xu, Y., Slayter, H. S. és mtsai:* Autocrine Release of Angiotensin II Mediates Stretch-Induced Hypertrophy of Cardiac Myocytes In Vitro. Cell, 1993, *75,* 977–984. – 40. *Saraste, A., Pulkki, K., Kallajoki, M. K. és mtsai:* Apoptosis in Human Acut Myocardial Infarction. Circulation, 1997, *95,* 320–323. – 41. *Saraste, A., Voipio-Pulkki, L. M., Parvinen, M.:* Apoptosis in the Heart. N. Engl. J. Med., 1997, *336,* 1025–1026. – 42. *Sharov, V. G., Sabbah, H. N., Shimoyama, H. és mtsai:* Evidence of Cardiocyte Apoptosis in Myocardium of Dogs with Chronic Heart Failure. Am. J. Pathol., 1996, *148,* 141–149. – 43. *Simpson, P., Savion, S.:* Differentiation of Rat Myocytes in Single Cell Cultures with and without Proliferating Non myocardial Cells. Circ. Res., 1982, *50,* 101–116. – 44. *Szabolcs, M., Michler, R. E., Yang, X. és mtsai:* Apoptosis of Cardiac Myocytes During Cardiac Allograft Rejection. Circulation, 1996, *94,* 1665–1673. – 45. *Umansky, S. R.:* Apoptosis in the Heart. Adv. Pharmacol., 1997, *41,* 383–407. –

46. *Teiger, E., Dam, T. V., Richard, L. és mtsai:* Apoptosis in Pressure Overloadinduced heart Hypertrophy in the Rat. J. Clin. Invest., 1996, *97*, 2891–2897. – 47. *Torre-Amione, G., Kapadia, S., Lee, J. és mtsai:* Tumor Necrosis Factor-alfa and Tumor Necrosis Factor Receptors in the Failing Human Heart. Circulation, 1996, *93*, 704–711. – 48. *Wu, C. F., Bishopric, N. H., Pratt, R. E.:* Atrial Natriuretic Peptide Induces Apoptosis in Neonatal. Rat. Cardiac. Myocytes. J. Biol. Chem., 1997, *272*, 14860–14866. – 49. *Zhang, J.:* Doxorubicin-induced apoptosis in spontaneously hypertensive rats: differential effects in heart, kidney and intestine and inhibition by ICRF-187. J. Mol. Cell. Cardiol., 1996, *99*, 1931–1943. – 50. *Kockx, M. M., De Meyer, G. R., Muhring, J. és mtsai:* Apoptosis and related proteins in different stages of human atherosclerotic plaques. Circulation, 1998, *97*, 2307–2315.

(Andréka Péter dr., *Budapest*, Szentkirályi u. 46. 1088)

ORVOSLÁTOGATÓ-HÁLÓZAT

Az RDL Magyarország Kft. a New Yorki Tőzsdén bejegyzett Snyder Communications Inc. (SNC) leányvállalata. Ez a cég rendelkezik a világon a legnagyobb gyógyszerismertető hálózattal: 5000 orvoslátogatójuk mintegy 7 millió orvost keres fel évente. A legnagyobb 20 gyógyszergyártó cég közül 18 kötött hosszú távú együttműködési szerződést cégünkkel.

Magyarországon már negyedik éve járulunk hozzá partnereink piaci részesedésének növeléséhez hosszú távú munkaerő-biztosítás és rövid távú időszakos termékpromóciók végzésével. Piacvezetőként nagy tapasztalattal rendelkezünk a megfelelő munkaerő kiválasztásában cégvezető, termék- és értékesítési menedzser, monitor, valamint tudományos munkatárs és orvoslátogatói munkakörökben egyaránt. Gyakorlott orvos- és patikalátogató hálózatunk segítségével részmunkaidőben, költséghatékony módon növelheti meg termékeink forgalmát.

Szezonális és egyéb rövid távú termékismertetésekhez vegye igénybe az RDL hálózatát és jusson előnyhöz versenytársaival szemben!

RDL

További információkért hívja Pál Attilát a 214-0657-es telefonszámon.
1027 Budapest, Horvát u. 14-24., fax: 214-0657, e-mail: rdlhun@mail.matav.hu

Újdonságok és újra kapható sikerkönyvek a Springer Orvosi Kiadónál

Boda Zoltán-Rák Kálmán–Udvardy Miklós: **Klinikai haemostaseologia**
A könyv a klinikai haematologia, cardio-angiológia és a haemostaseologia határterületét, azaz a vascularis haematologia témakört tárgyalja. Belgyógyászok, kardiológusok, hematológusok, neurológusok és medikusok figyelmébe ajánljuk. Ár: 1980,– Ft

Kékes Ede: **EKG-enciklopédia**
A szerző didaktikusan, sok oldalról megvilágítva taglalja az összes tudnivalót, majd tesztkérdésekkel ellenőrizheti az olvasó elsajátított tudásszintjét. A kötet a felsőoktatási tankönyvtámogatási program keretében készült. Ár: 3900,– Ft

Lombay Béla–Szabó László–Csízy István: **Képalkotó eljárások a gyermekkori húgyúti betegségek diagnosztikájában**
A szerzők mintegy húsz év tapasztalatát összegzik ebben az atlasz jellegű könyvben. Radiológusok, nefrológusok, gyermekgyógyászok, belgyógyászok és medikusok részére ajánlják a szerzők művüket. Ár: 3500,– Ft

L. H. Opie: **Gyógyszeres kezelés a kardiológiában**
A szerző a világ egyik legismertebb kardiológusa. Az igen népszerű könyv a kardiológiában alkalmazott terápia területeit öleli fel részletesen, összefoglaló jelleggel. Ár.: 3900,– Ft

Petri Gizella: **Fitoterápia az orvosi gyakorlatban**
A szerző klinikumorientált szemszögből írja le a gyógynövények és a belőlük készült fitofarmakonok terápiás hasznát, hasznosíthatóságát. Elsősorban orvosoknak és gyógyszerészeknek ajánljuk. Ár: 2200,– Ft

Szántó Imre–Kemény János–Fekete Ferenc: **Hirtelen halál csecsemőkorban**
A könyv az életveszélyhelyzetek első orvosi ellátását mutatja be. Elsősorban a gyermekorvosok, háziorvosok és védőnők forgathatják haszonnal, de jó szívvel ajánljuk szülészeknek és oxykológusoknak is. Ár: 1690,– Ft

Szegedi Gyula–Zeher Margit–Bakó Gyula (szerk.): **Klinikai immunológia**
A témakörhöz kapcsolódó, gyorsan változó és bővülő ismereteket nagy számú szerzőgárda foglalta össze. A kötet a Háziorvos könyvek sorozat tagja. Ár: 2200,– Ft

Urbancsek János-Papp Zoltán (szerk.): **Nőgyógyászati endokrinológia**
A szülészeti-nőgyógyászati diszciplinának kevés olyan területe van, amely valamilyen módon ne kapcsolódna az endokrin rendszerhez. Az elmúlt évben szinte napok alatt elfogyott a kötet, jelenleg változatlan utánnyomása kerül az olvasók kezébe. Ár.: 2700,– Ft

A kötetek kaphatók az orvosi szakkönyvesboltokban és a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9.
Tel.: 266-0958, *fax:* 266-4775

Springer

NOVYNETTE®



A NOVYNETTE

alacsony ösztrogénnel kombinált dezogesztrel tartalmú filmtabletta.

A NOVYNETTE

fogamzásgátló tabletta a német Grünenthal Gmbh és a Richter Gedeon Rt. terméke, mely megfelel az Európai Uniós előírásoknak.

A NOVYNETTE

összetétele (20 µg etinil-ösztradiol + 150 µg dezogesztrel) és a tapasztalatok alapján az ösztrogén túlsúlyos hormonstátuszú nőknek javasolt.



„A virágnak megtiltani nem lehet...”!

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.
Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27.
Tel.: 431-4000
Bővebb felvilágosításért forduljon osztályunkhoz:
RICHTER GEDEON Rt. Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.
Telefon: 431-4388; Fax: 431-4449

Sinecod®

SINE CODEINO

Butamiratium dihydrogen-citricum

TABLETTA, CSEPP, SZIRUP



- **Kínzó, éjszakai köhögések**
- **Improduktív száraz ingerköhögés**
- **Bronchoszkópiánál, pre- és posztoperatív köhögés csillapítására**

Vannak pillanatok amikor igazán hatékony köhögéscsillapítóra van szükség.

NOVARTIS

Novartis Hungária Kft. • Consumer Health
1125 Budapest, Szilágyi E. fasor 22/a. • Tel: 275-2460

Bővebb információ az alkalmazási előiratban található.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Onkológia

„Őrálló" nyirokcsomó emlőtumornál. Krag, D. és mtsai (Cancer Center, University of Vermont, Burlington, VT 05405): New Engl. J. Med., 1998, *339*, 941.

443 emlőcarcinomás beteg azonos gyógyítási protokoll szerinti kezelését végezte 11 sebész, más-más egyetemen az Egyesült Államokban. A protokoll kidolgozása és egyeztetése 1995 tavaszán Vermontban történt. A vizsgálat 1997 őszén fejeződött be.

Csak azok a betegek szerepeltek a felmérésben, akiknek invasiv carcinomájuk volt, és a klinikai vizsgálatok axillaris érintettséget nem bizonyítottak. Kizáró ok volt az egyértelmű axillaris metastasis, a korábbi axillaris lymphadenectomia és a multiplex tumor előfordulás.

A ^{99}Tcel jelzett izotópot pontosan meghatározott időpontban a műtét előtt juttatták a tumor környezetébe, vagy a biopsiás üregbe. Gammakamerával lokalizálták az „őrálló" nycs.-t.

Lehetőleg külön metszésből eltávolított „őrszem(ek)" hisztológiai vizsgálati eredményét hasonlították össze az axillaris lymphadenectomia többi nyirokcsomójával. A statisztikai analízis kétmintás t-próbával Fisher–Wilcoxon-teszt segítségével történt.

405 beteg volt értékelhető. A pozitívnak ítélt „sentinel nodes" sensitivitása 88,6%, a specificitása 100% volt. A vizsgálat pontossága a metastasis kimutatásában 96,8%, a pozitív prediktív lelet értéke 100%, a negatív leleté 95,7%. Számszerűleg 101 „pozitív" axillát találtak, melyek mindegyikénél pozitív volt az „őrszem" hystológiai vizsgálata is. 304 negatív axilla esetében a „sentinel node" 13 esetben tévesen pozitív eredményt adott.

Összegezve szerzők megállapítják, hogy a módszer alkalmas annak eldöntésére, hogy a klinikai vizsgálatokkal negatívnak minősülő axillák, hordozói-e a metasztatikus nyirokcsomóknak. Miután a kiadós axillaris lymphadenectomia az esetek 80%-ában kisebb-nagyobb panaszok okozója a műtét felesleges kiterjesztése ezúton elkerülhető.

Sugár István dr.

Infekciók fludarabinnal kezelt krónikus lymphocytás leukaemiás betegekben. Anaissie, E. és mtsai (Univ. of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, USA): Ann. Intern. Med., 1998, *129*, 559.

Krónikus lymphoid leukaemiában (CLL) az emelkedő morbiditás és mortalitás a progresszív stádiumban többnyire infekciók következménye. Újabb daganatellenes terápiás szerek alkalmazásával újabb problémák adódtak, különösen a refrakter esetekben az egyébként hatásos fludarabinkezelés következményeként. A betegek a gyógyszert jól tolerálják, jóllehet súlyos opportunista infekciókkal kell számolni. Egy klinikai tanulmány keretében ezeknek az infekcióknak a spektrumát ismertetik, kitérve a nagyobb infekciók rizikófaktoraira.

A vizsgálatban 402 beteg adatait elemezték, akiket fludarabint is tartalmazó gyógyszerekkel kezeltek 1984–1992 között az egyetem Anderson carcinoma centrumában. Az értékelés 4 csoportban történt az alábbi szempontok szerint: 1. Előzőleg már kezelt és először diagnosztizáltak, akik kizárólag fludarabint (F) kaptak. 2. Ugyanezek a betegek F-on kívül prednisolon terápiában is részesültek. 3. Előző kezelés F-nal nem történt. 4. Ugyanez a csoport F és prednisolon terápia nélkül. A betegeket Rai stádium szerint osztályozták aszerint, hogy a betegség inaktív v. aktív szakaszban volt, lényeges volt a fvs. szám (< 1000 µl, ill. > 1000 µl). A betegeket egységesen 30 mg/m^2 F infúzióban részesültek 5 napon át prednisolonnal együtt vagy anélkül (30 mg/m^2), amit 4 hetenként ismételtek, amennyiben toxikus mellékhatások, ill. szövődmények ezt nem késleltették. Komplett remissziót azokban a betegekben találtak, akikben a lymphoid infiltrátumok teljesen eltűntek a csontvelőből és a nyirokcsomók is visszafejlődtek. Az értékeléshez szükség volt az anamnesisre (gyógyszeres is), a fizikális vizsgálatra, a teljes vérképre és csontvelő punkcióra v. biopsziára, valamint a CD4 sejtszám ismeretére, mégpedig a kezelés elkezdése előtt és három ciklus befejezése után. Minden lázas állapotot pontosan regisztráltak olyan enyhe és kp. fokú infekciók kivételével, melyeket nem kellett kezelni. A nagyobb infekciók közül egy-egy betegben akár több is előfordult, ide sorolták a négy napnál hosszabb ideig tartó lázat és az < 1000 µl fvs. számot.

Infekciók leginkább a már előzőleg kezelt betegekben fordultak elő (58%) szemben a nem kezeltekkel (34%). A különböző fertőzések közül listeriosis, ill. pneumocystis carinii infekció többnyire a F és prednisolonnal kezeltek körében volt észlelhető (7%), szemben azokkal, akik kizárólag F-t szedtek (78 beteg közül senki) vagy előzőleg még nem kezelt F + prednisolon kezeltekkel (1%). Rossz prognosztikai jel a magas β2-mikroglobulin és alacsony serumalbumin-tükör, valamint az emelkedett se. kreatinin koncentráció és az alacsony fvs. szám. Rosszabb volt a prognózis Rai III–IV. stádiumban is különösen akkor, ha magas serumkreatinin-koncentrációval járt együtt. A fvs. szám esetében lényeges, hogy mennyi a CD4 sejtszám. Ha 50 sejt/ml-nél kevesebb, akkor különféle infekciókkal elsősorban herpes zosterrel kellett számolni összehasonlítva azokkal, akikben ez a lymphocyta alcsoport (helper/inducer sejtek) magasabb sejtszámot eredményezett.

A betegek közül nem fordult elő str. pneumoniae és haemophilus influenzae fertőzés. A leggyakoribbak: szeptikus pneumocystis carinii pneumonia, de megemlítik a cytomegalovírus, herpes simplex vírus, varicella-zoster vírus infekciókat is, melyek többnyire T-sejtes dysfunctio talaján keletkeztek. Az eredményeket mások vizsgálatai is alátámasztották.

Táblázatban foglalják össze azokat a rizikófaktorokat, melyek súlyos infekciókra hajlamosítanak: Rai III–IV. stádium, előzetes citotoxikus kemoterápia, absz. garnulocytaszám < 1000/µl, a vesefunkció zavara, F refrakter állapot, CD4 sejtszám 50 sejt/µl, előzetes v. folyamatos corticosteroid terápia, 65 éven felüli életkor és 400 mg/dl Ig titer. A javasolt kezelés elsősorban corticosteroidot szedőkben, trimethoprim-sulfamethoxazol preventív célzattal (Pneumocystitis carinii pneu-

monia, listeria, legionella, nocardia infekciókban). Emellett fluconazol v. itraconazol; ha a CD4 sejtszám kevés acyclovir és rendkívül súlyos betegekben koloniastimuláló faktorok (GM-CSF). Súlyos, ismétlődő bakteriális infekciókban, pl. str. pneumoniae és haemophilus infl. immunglobulinok is adhatók. Kitérve a leggyakoribb infekciókra táblázatban foglalják össze a javasolt terápiát. Amennyiben nincs rizikófaktor, rutinterápia javasolt. Ha kórokozót nem lehet kimutatni, trimethoprim-sulfamethoxazol (TMP-SMX) + széles spektrumú antibiotikumok kiegészítve CMV, gomba, mycobaktérium, pneumocystis carinii ellenes szerekkel; amennyiben ez sikertelen egyéb antibakteriális szerek antifungális és vírusellenes kezeléssel. Mucokután infekciókban a választott szer acyclovir; légzőszervi, elsősorban tüdőinfekciókban TMP-SMX akácsak a központi idegrendszer fertőzéseiben. Mindezen rizikófaktorok közül a CD4 sejtszám jelentősége egymagában nem világos, csak akkor, ha egyéb faktorokkal párosul. Folyamatos ellenőrzésre van szükség, hiszen a betegek immunstatusa a kezelés után rendszerint csak két év múlva rendeződik.

Bán András dr.

Az 55–74 éves korban diagnosztizált, klinikailag lokalizált, konzervatívan kezelt prosztatarák kockázati analízise. Albertsen, P. C. és mtsai (Division of Urology of Connecticut Health Center, Farmington, USA): JAMA, 1998, *280*, 975.

Az újonnan diagnosztizált, lokalizált prosztatarák kezelése terén meglehetősen ellentmondásos nézetekkel lehet találkozni. A progresszió veszélye és a rák okozta halálozás miatt sok klinikus híve az agresszív módszereknek (radikális prostatectomia, besugárzás, brachyterápia). Kevés azonban az olyan adat, amely a betegség természetes lefolyására vonatkozik, és még kevesebb azok száma, amelyek az agresszív kezelés kontra konzervatív módszerek hatásosságát hasonlítja össze. A konzervatív terápia késői eredményeit taglaló vizsgálatok fókuszában főleg idősebb emberek szerepelnek, és relatíve mérsékelt betegségspecifikus mortalitást dokumentáltak az alacsony, és mérsékelt fokozatú tumorokban. A klinikusok erősen kritizálják ezeket a tanulmányokat, mivel kevés információt nyújtanak a fiatalabb életkorban levő betegek sorsa felől. Ez azért lényeges, mert a jelenleg folyó szűrővizsgálatoknak ez az egyik célcsoportja, másfelől pedig nem nyújtanak elegendő információt a kor előrehaladtával egyre fontosabb szerepet játszó komorbiditás okozta kockázatról, ill. mortalitásról.

A Connecticut Tumor Registry itt referált tanulmányának az a célja, hogy elemezze a prostatarák vagy más okok következtében történő elhalálozás valószínűségét a tumor hisztológiájának és a beteg korának függvényében. Összesen 767 beteg esete szerepel ebben a feldolgozásban, akikben a diagnózis 1971 és 1984 között történt, életkoruk 56 és 74 év között volt. Rendelkezésre állt az originális prosztata biopszia és a Gleason score és akik kizárólag azonnali vagy késleltetett hormonterápiában részesültek, más kezelést nem kaptak. 610 beteg halálozott el 1997. márc. 1. előtt; 157 beteg átlagos követési ideje 15,4 év. A 610 elhalálozott betegből 553 esetben sikerült megállapítani az elhalálozás idejét és okát, amelyet táblázatban dolgoztak fel. A szerzők saját megállapításuk szerint is számoltak a staging módszerek pontatlanságával (csont scan az esetek 30%-ában történt, savanyú phosphatase csak 53%-ban normális). Nem találtak metastasis gyanút a 2–4 Gleason scoros csoportban 33%-ban, és a 7–10-ig terjedő intervallumban 15%-ban. PSA adatok nem állnak rendelkezésre, mert ebben az időben ez még nem terjedt el.

A vizsgálati anyag summázata:

a) A biopsziával identifikált Gleason 2–4 fokozatú csoportban nem sokan haláloztak el 15 éven belül a rák progressziója következtében (4–7%). A fiatalabb korú egyének többsége életben van, de később szembesülhetnek a prosztatarák okozta elhalás lehetőségével. Az idősebbek inkább a komorbiditás következtében haltak meg, mint a prosztatarák miatt.

b) Jól differenciált Gleason 5–6 score esetén már magasabb a konzervatívan kezelt rák halálozása (6–11%). A fiatalabbak több mint fele 15 év után él, az idősebbek többsége elhunyt a komorbiditás következtében.

c) A Gleason 7–8–10 tumorok rákos elhalálozásának lehetősége igen magas, tekintet nélkül a korra (18–30%, 42–70%, 60–87%).

d) A 181 túlélő betegen analizálták a komorbiditás hatását a túlélésre (Charlson score ≥ 2) és összehasonlították olyanokkal, akiknek kevés vagy semmi komorbiditásuk nem volt (Charlson score 0–1). Amint ezt várni lehetett, az értékelhető komorbiditás rontotta a túlélés esélyeit (mortalitás rátája 1,9; 95% confidentia intervallumnál, szemben azokkal, akiknek nem vagy alig volt komorbiditásuk, 1,6).

e) Az adatok előzetes elemzése az antiandrogén terápia okspecifikus és értékelhető hatását is jelzi a túlélésre: akiknél azonnal elkezdték az antiandrogén terápiát, sokkal rosszabb volt a túlélés (42%), mint azoknál, akiknél csak későbbre időzítették (58%). Alkalmazva a kor és komorbiditás szempontját, a mortalitás rátája késleltetett vagy nem alkalmazott antiandrogén terápia esetében összehasonlítva az azonnal elkezdett kezeléssel, 1,63 (95% CI), a teljes túlélésre és 2,81 (95% CI) az okspecifikusra. Az azonnal elkezdett antiandrogén terápia az oestrogén tartalmú gyógyszerek alkalmazását vagy bilateralis orchydectomiát jelent, a diagnózist követő 6 hónapon belül. A vizsgálati anyagból nem derült ki, hogy miért kezdtek el egyeseknél azonnal antiandrogén terápiát, másoknál később.

A szerzők ezután összehasonlítják adataikat azokkal az irodalomban legjobban ismert, és idézett adatokkal, amelyek a konzervatív kezelés hosszú távú kimentelével foglalkoznak. Így elsősorban *Johansson* és mtsai 1997-ben közölt tanulmányára hivatkoznak, amely 642 beteg 15 éves nyomon követésén alapszik, és olyanokról van itt szó, akik nem kaptak azonnal kezelést. Ebben a csoportban a jól differenciált esetekben 6%, a közepesen differenciáltaknál 17%, a rosszul differenciált csoportban pedig 56% volt a prosztatarák mortalitása. *Chodak* és munkacsoportja 828 eset adatait elemezve hat randomizált tanulmányban vizsgálták a betegség természetes lefolyását. Ezek szerint 10 év betegségspecifikus túlélés az esetek 87%-ában mutatkozott a jól és közepesen differenciált rákban, összehasonlítva a rosszul differenciáltak 34%-ával. A szerzők adatai ezzel lényegében megegyeznek, kivéve azt, hogy saját anyagukban a Gleason

2–6-os csoport mortalitása az idősebbeknél magasabb volt. Ez szerintük lehet egy szelekcióból származó artefakt, mivel más szerzők szerint nincsen összefüggés a prosztatarák okozta halál rizikója és a diagnózis időpontjában betöltött életkor között. Ugyancsak közel állnak a szerzők adatai *Aus* és *Hugosson* eredményeihez, akik szerint 55% a betegségspecifikus túlélési ráta azoknál, akik 10 évvel a diagnózis után életben vannak.

Ismeretesek azok a változások, amelyek a PSA vizsgálat bevezetése nyomán történtek a prosztatarák szűrésében, diagnózisában és stádium beosztásában. Úgy gondolják, hogy a vizsgálat bevezetésével a túlélés esélyei is kedvezőbbek lesznek, mint az eddigiekben.

A szerzők elismerésre méltó őszinteséggel mutatnak rá vizsgálataik egyes sebezhető pontjaira: így pl. az inadekvát staging vizsgálatokra, amelynek következtében a lokalizált és a progrediált esetek az azonnal elkezdett, ill. halasztott kezelési módszerek túlélési rátája különböző túlélési adatokat eredményezett. Nem világos továbbá, hogy a vizsgált anyagban miért választottak konzervatív kezelést az agresszívebb módszerekkel szemben. A dolog természeténél fogva nem lehet tudni, hogy a vizsgált beteganyag milyen %-ában volt jótékony hatású a kezelés, és ugyancsak további vizsgálatokat igényel, hogy melyik betegségcsoport az, akinél a prosztatarák agresszív szűrése és kezelési módszerei lesznek előnyösek.

Scultéty Sándor dr.

Szerzett immundefektus (AIDS)

Figyelmeztetés: Korán kell-e kezelni a HIV-fertőzést? Levy, J. A. (University of California, School of Medicine, San Francisco, CA 94143, USA) Lancet, 1998, *352*, 982.

A vélemények egy részében a HIV-fertőzést olyan gyorsan és kellő határozottsággal kell kezelni, ahogy csak lehet. A szerző álláspontja szerint az akut vagy elsődleges fertőzés lehetséges kezelését el kell választani a több hónapja, éve fennálló betegség kezelésétől. A szerokonverzió előtt antivirális kezelés a HIV-infekció elleni celluláris immunválasz ellen hat. Az elfogadott protokoll szerint kezelni kell a beteget, ha a vírus RNA-szintje a vérben 5000-nél magasabb és a CD4-sejtszám 500 alatt van.

A korai kezelés ellen szól, hogy a replikáció során olyan mutációk alakulhatnak ki, amelyek következtében gyógyszerrezisztens vírusok szaporodhatnak el. Ugyancsak káros a korai kezelés amiatt, hogy irreverzíbilis módon károsítja az immunrendszert, és nem marad meg a természetes immunvédekezés (jelentősen lecsökken a CD8-sejtek antivirális hatása). A szerző felteszi a kérdést, hogy mi a megoldás. Ő a kezelés elkezdését akkor javasolja, ha legalább két alkalommal a CD4-sejtek száma 400 alá esik és a vírus RNA 30 000 fölé emelkedik. A 30 000 vírus RNA-szint/ml a vérben vagy kb. 450 millió teljes víruspartikulum a plazmában 450 000 fertőzött sejtet jelent, amely csekély a billiós nagyságrendű fertőzött sejthez képest. A legjobb stratégia a terápia megkezdésére ezen időpont kiválasztása. Az antivirális kezelés alatt nem HIV-eredetű fertőzések is gyakoriak, ezért egyéb citokin adása is szükséges az antivirális kezelés mellett (pl. IL-2), amely fokozza a HIV-fertőzés elleni immunreakciót. A kezelésben fontos az aktivált immunrendszer és az antivirális gyógyszerek megfelelő egyensúlyának megtalálása. Amennyiben az immunrendszer jól funkcionál, talán a gyógyszerre nincs is szükség. Ezért fordulhat elő olyan eset, hogy HIV-fertőzött egyéneknek 20 évvel a fertőzés után sem kell antivirális kezelést adni.

A szerző véleménye szerint az immunrendszer domináns a HIV kontrollálásában és ennek a nem teljesen ismert patogenezisű betegségnek a megelőzésében.

Husz Sándor dr.

A HIV-fertőzés szemészeti manifesztációi. Cunningham, E. T., Margolis, T. P. (San Francisco, CA): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 236.

A HIV fertőzés Észak-Amerikában 900 ezer, világszerte több mint 30 millió embert érint. 15 éve ismertek azok a különböző szemészeti manifesztációk, melyek az esetek 70–80%-ban kimutathatók.

Az ún. védőszervek (szemhéj, kötőhártya, könnymirigy) érintettségei közül leggyakrabban (5–15%-ban) a varicella-zoster vírus által okozott *herpes zoster ophthalmicus* fordul elő a szemhéjak vesiculo-bullosus gyulladásának képében. Kezelése intravénás acyclovir 10 mg/tskg naponta háromszor hét napig. A *Kaposi-szarkóma* fájdalmatlan, erősen vascularizált mesenchymalis tumor, ami a fertőzött betegek 25%-ában érinti a bőrt vagy a kötőhártyát, és szemhéj széli árpát, illetve kötőhártya alatti bevérzést utánozhat. Besugárzás, kimetszés, helyileg fagyasztás vagy általános kemoterápia jön szóba kezelésként. A *molluscum contagiosum* egy poxvírus által okozott dermatitis, melyet a kötőhártyára és a bőrre terjedő számos apró, fájdalmatlan laesio jellemez. A szemhéjak érintettsége 5%-ban fordul elő, a kezelés fagyasztásból, kimetszésből áll.

A HIV fertőzött betegek 70–80%-ban réslámpás vizsgálattal a kötőhártya ereinek szakaszos kitágulását, illetve szűkületét, mikroaneurysma képződést, az ereken belül összecsapzódást („sludge" képződés) lehet látni. Mindezek az elváltozások korrelálnak a retinális erek elváltozásaival.

Az ún. elülső szegmentum (szaruhártya, elülső csarnok, iris) érintettsége az esetek több mint felében kimutatható. A száraz szem *(keratoconjunctivitis sicca)* oka a könnymirigyek fertőzéses eredetű károsodása, amihez szemhéj záródási rendellenesség *(lagophthalmus)* is társulhat. A kezelés műkönny és szemkenőcs alkalmazása. A *szaruhártya-gyulladás* leggyakoribb oka varicella-zoster, illetve herpes simplex vírusfertőzés. A szaruhártya érzékenysége csökkent, a szemnyomás emelkedett lehet. Bakteriális és gombás eredetű fertőzések is gyakrabban fordulnak elő HIV pozitív egyénekben, de a gyulladás súlyosságában nincs különbség. A kialakult *iridocyclitist* varicella-zoster vagy cytomegalovírus okozza és legtöbbször retinitissel együtt figyelhető meg. Az iridocyclitis generalizált autoimmun betegség (pl. Reiter-kór) részjelenségeként is előfordulhat, ami HIV fertőzésben sokkal gyakoribb. A helyi corticosteroid terápiát igen óvatosan, antibiotikummal kombinálva lehet csak alkalmazni.

Az ún. hátsó szegmentum (ideghártya, choroidea, látóidegfő) gyulladása ugyancsak az esetek kb. felében kimutatható. A gyulladáshoz társuló tünetek az úszkáló borússágok, szikralátás (photopsia) látótérkiesés és csökkent látásélesség. Az afferens pupillaris defektus az ideghártya vagy a látóideg súlyos károsodása mellett szól. Retinalis mikrovasculopathia az esetek 50–70%-ban fordul elő ún. vattatépés gócok („cotton-wool spots"), intraretinalis vérzés és microaneurysma formájában. A *CMV retinitis* 30–40%-ban fordul elő, a szemfenéken fehéres retinaterületeket látunk intraretinalis vérzésekkel, és az esetek 5%-ában a látóideg is érintett. Azokban az országokban, ahol aktív retrovírus-ellenes kezelésre van mód a CMV retinitis gyakorisága drámaian csökkent. HIV-fertőzöttekben a necrotizáló retinitis második leggyakoribb oka a *varicella-zoster vírus* által okozott *gyulladás,* amit gyors lefolyás, multifokális laesiók és a mély retina rétegek érintettsége jellemez. Jelentős az ideghártya-leválás és a másik szem érintettségének veszélye. Gyakran van szükség elhúzódó, kombinált terápiára, intravénás acyclovir és intravénás, illetve intraocularis ganciclovir vagy foscarnet adására. *Toxoplasma eredetű chorioretinitis* a HIV-fertőzött betegek 1–2%-ban figyelhető meg, és jellemző a multifokális, illetve a kétoldali előfordulás. A betegek 30–50%-ban központi idegrendszeri érintettség is kimutatható. A hosszantartó, kombinált kezelés pyrimethamin, szulfonamid vagy clindamycin adásából áll. *Bakteriális és gombás eredetű* retinitis is előfordul, leggyakoribb a syphilis, ami az esetek 1–2%-ában mutatható ki. A megfelelő kezelés az intravénás penicillin G (24 millió egység naponta, 7–10 napig), de recidíva ennek ellenére is előfordulhat. *Choroiditis* az esetek kevesebb mint 1%-ában fordul elő, a kórokozó általában Pneumocystis carinii.

Az orbita érintettsége viszonylag ritka, *cellulitis* és *lymphoma* fordul elő, ami antibiotikumos kezelésre, illetve irradiációra, kemoterápiára jól reagál.

Neuro-ophthalmologiai komplikációk a HIV-fertőzöttek 10–15%-ában fordulnak elő. Leggyakrabban *papilla oedema* mutatható ki az intracraniális nyomásemelkedés következtében, de *agyidegbénulások, szemmozgás zavarok* és *látótér-kiesések* is jellemző tünetek. A tünetekért leggyakrabban meningealis lymphoma, illetve neurosyphilis, toxoplasmosis a felelős. Az előbbi esetben irradiáció és kemoterápia a kezelés, míg az utóbbi esetekben antibiotikumok adása jön szóba. Az ún. HIV encephalopathiának és a progresszív multifokális leukoencephalopathiának jelenleg nincs megfelelő kezelése.

A szemészeti manifesztációk gyerekeknél sokkal ritkábban fordulnak elő, egy tanulmány szerint a *CMV retinitis* gyakorisága 5%. Ennek oka nem ismert. A HIV fertőzött gyerekeknél ugyanakkor az *idegrendszeri fejlődés* lassulása, késlekedése figyelhető meg.

A HIV-fertőzöttek 90%-a fejlődő országokban, elsősorban Afrika délebbi területein és Délkelet-Ázsiában él. Ezeken a területeken a CMV retinis sokkal ritkábban fordul elő, mint a fejlett országokban, ugyanakkor sokkal gyakoribbak az olyan komplikációk, mint a toxoplasmosis, tuberculosis, herpes-zoster ophthalmicus.

Biró Zsolt dr.

HIV-protease inhibitorral asszociált lipodystrophia. Carr, A. és Cooper, D. A. (St. Vincent's Hospital, Sydney, Univ. of New South Wales, Sydney, Ausztrália): N. Engl. J. Med., 1998, *339.* 1296.

HIV-protease inhibitorkezelés következtében keletkezett szokatlan mellékhatást ismertetnek. Az 53 éves férfibeteg HIV-lymphomában betegedett meg, ami 1987 óta egészen mostanáig remisszióban volt. A $CD4^+$ lymphocytaszám 510/mm^3, a HIV-RNA töltése pedig 5000 kópia/ml. HIV-protease inhibitor indinavir (3 × 800 mg, naponta) adásával egészítették ki a zidovudin és lamivudin terápiát, aminek hatására a HIV-RNA értékelhetetlen szintre csökkent, a $CD4^+$ sejtszám viszont 918/ml-re emelkedett. Emelkedett volt a beteg serum cholesterin és triglycerid szintje, emellett viszont a C-peptid szint a normális határon belül maradt. Mindezeken kívül inzulinnal szemben is rezisztensnek mutatkozott. A vércukor-terheléses vizsgálat a glucose tolerancia zavarát igazolta. Indinavir három-hét hónapos szedése után zsír rakódott az arcra, a karokra, a fartájékra és lábakra a végtagok vénatágulatával együtt. Egybehangzóan centrális típusú elhízásról volt szó a cervicodorsalis zsírpárna megnagyobbodásával, ami a bölénypúp jellegzetes képét mutatta. Az izomtömeg és izomerő viszont nem változott, a hasi szervek nagysága normális, ascites nem észlelhető. A reggel vizsgált éhomi plasma-corticolszint a normális határon belül maradt. Mindez a további 19 hónap alatt progrediált. A beteg a további indinavir terápiába már nem egyezett bele, mivel felismerte, hogy ez okozta tüneteit és azzal is tisztában volt, hogy a HIV-protease inhibitor hatására cardiovascularis zavar rizikójával is számolni kell.

Bán András dr.

Diabetológia

A diabetes nephropathia patogenezise, megelőzése és kezelése. Cooper, M. E. (Department of Medicine, University of Melbourne, Austin and Repatriation Medical Centre, West Heidelberg Australia): Lancet, 1998, *352,* 213.

A szerző ismerteti a diabetes mellitusban kialakuló veseelváltozás felismerésének történetét a 18. század végétől, amikor a proteinuriát írták le, napjainkig, amikor a nyugati világban a veseelégtelenség fő oka a diabetes mellitus. Inzulin dependens diabetes mellitus (IDDM) mellett fokozódó jelentőséggel bír a non-inzulin dependens diabetes mellitus (NIDDM).

A kezdeti elváltozások, beleértve a glomerularis hyperfiltrációt és a hiperperfúziós-funkcionális változásokat, sokkal gyakrabban észlelhetők IDDM-ben, mint NIDDM-ben. Ezeknek a funkcionális változásoknak, mint korai jelzőknek a jelentősége a vesebetegség kialakulására még ellentmondásos. A hiperfiltrációval kapcsolatos morfológiai elváltozásokat követi a mikroalbuminuria kialakulása, vagyis a kezdődő diabeteses nephropathia, amikor a vizelet albumin kiválasztás 20–200 μg/perc. Az ebben a fázisban észlelhető glomeruláris károsodás a vesebiopsziás mintákban sokkal heterogénebb NIDDM-ben, ami arra utal, hogy sokkal komplexebb a patogenezis, mint

IDDM-ben. A mikroalbuminuria gyakran szövődik más diabeteses komplikációkkal, különösen cardiovascularis betegségekkel. A mikroalbuminuriát növekvő fehérjeürítés követi, csökkenő glomeruláris filtrációs rátával és kezelés nélkül uraemia alakul ki.

A vese mikrocirkulációjában kölcsönhatás lehet a metabolikus és hemodinamikai utak között. Mivel a diabetes krónikus hiperglikémiás állapot, valószínű, hogy a glukózfüggő folyamatok szerepet játszanak a diabeteses nephrophathiában. Pl. a glukóz krónikus hatása szövetsérülést eredményez, ami a glukóz és a fehérjék kölcsönhatásaként létrejövő, úgynevezett késő glikációs végtermékekből figyelhető meg. (Advanced glycation end products = AGE) Az AGE felhalmozódik a vesében különösen diabetesben vagy csökkenő vesefunkciónál. Az AGE kialakulás csökkentésére aminoguanidin vagy phenacylthiazolium bromid alkalmazásától várható eredmény a jövőben. A diabeteses nephropathia gyakran szövődik szisztémás hypertenzióval. A mikropunkciós vizsgálatok állatmodellben azt mutatják, hogy az intraglomerularis nyomás akkor is magas, ha hiányzik a szisztémás hipertenzió. Ezek a vesehemodinamikai változások részben vasoaktív hormonokkal kapcsolatosak, mint az angiotenzin II és endothelin. Állatkísérletben diabetesben az ACE inhibitorok és az angiotenzin-konvertáló enzim antagonisták csökkentik az intraglomeruláris nyomást.

Diabeteses nephropathiában nemcsak funkcionális abnormalitások alakulnak ki a vesében, de patológiai változások is, ezt fémjelzi az extracelluláris matrix felszaporodása. Feltételezik, hogy a sclerosisra hajlamosító cytokin a transforming growth factort (TGF)-B, ami in vitro glukóz által stimulált, az AGE és a vasoactiv hormonok kulcsszerepet játszanak a diabeteses nephropathia kialakulásában. Valószínű, hogy genetikai tényezők is befolyásolják a diabeteses nephropathiára való fogékonyságot. Pl. hypertoniás családban nagyobb az esély diabeteses nephropathiára. A renin-angiotenzin rendszer patogenetikai szerepe is valószínű. Az ACE gén polymorfizmusa genetikai meghatározottságot reprezentálhat a veseválaszban ACE gátlóra. *Allen és mtsai* szerint IDDM-es betegekben már a microalbuminuria megjelenése előtt nő az aktív renin precursora a proreninszint. A szerző szerint mind IDDM-ben, mind NIDDM-ben a hyperglycaemia a fő meghatározó a diabeteses nephropathia progressziójára. Több tanulmányt idéz, melyek szerint az intenzifikált kezelés késlelteti mind a microalbuminuria, mind a valódi albuminuria kialakulását.

Az antihypertenzív kezeléssel kapcsolatban már több mint 20 éve írta le Mogensen, hogy az antihyertenzív terápia lassítja a vesefunctio csökkenését IDDM-es, hypertoniás, proteinuriás betegeknél. Ma az agresszív antihypertenzív kezelés egyértelmű IDDM-es, hypertoniás és nephropathiás beteg esetén. Elsősorban az ACE-gátlók használatosak. A diureticumok képviselik a kezelés következő lépését kiegészítésül. A diétás sómegszorítás szintén csökkenti a diabeteses vesekárosodást experimentálisan. NIDDM-ben szenvedő macroproteinuriás betegek antihypertenzív kezelése renoprotectív, bár az ACE-gátlók szerepe nem olyan világosan meghatározott, mint IDDM-ben. Microalbuminuria esetén IDDM-ben normotenziós betegnél az ACE-inhibitor csökkenti a microalbuminuria növekedésének mértékét. *Mathiesen és mtsai* 8 éves placebokontrollált tanulmányában a captopril megakadályozta a makroproteinuria kialakulását és a vesefunctio stabil maradt. NIDDM-ben végzett vizsgálatok is azt igazolják, hogy az ACE-gátlók hatásosak az albuminuria növekedésének megelőzésében. Több vizsgálat szerint Ca-antagonista és ACE-inhibitor együtt adva nagyobb vizeletfehérje-csökkenést eredményezhet, és a diabetes nephropathia morfológiai progresszióját csökkenti.

Ma a diabeteses betegek vérnyomását sokkal agresszívabban csökkentjük, mint 10 évvel ezelőtt. A cél az, hogy a vérnyomás mind IDDM-ben, mind NIDDM-ben 135/85 Hgmm alatt legyen. Emellett, ha a diabeteses beteg proteinuriája meghaladja az 1 g-ot 125/75 Hgmm az optimális vérnyomás. A diétás fehérjebevitel (0,5–0,85 g/kg/nap) korlátozása kedvező hatású a GFR-re, a creatinin clearence-re és az albuminuriára. A szerző szerint a klinikus feladata felmérni a beteg rizikóját a diabeteses nephropathiára, optimatizálni a glukóz kontrollt és hatásos antihipertenzív-kezelést alkalmazni.

Harsányi Judit dr.

Az atenolol és a captopril hatékonysága a II. típusú diabeteses micro- és macrovascularis szövődmények kockázatának csökkentésében. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (Nagy-Britannia) (Diabetes Research Laboratories, Radcliffe Infirmary, Oxford OK2 6HE): BMJ, 1998, *317*, 713.

A multicentrikus randomizált klinikai vizsgálat a II. típusú diabeteses betegek micro- és macrovascularis szövődményeinek kialakulását vizsgálta hypertoniás betegekben ACE-gátló (captopril) vagy β-blokkoló (atenolol) tartós adását követően. A 20 kórház 1148 II. típusú cukorbetegében végzett vizsgálat során 400 beteg captoprilt, 358 beteg atenololt szedett, míg 390 beteg egyéb antihipertenzív szert kapott. A mintegy 9 éves utánkövetés során értékelték a fenti szerek vérnyomáscsökkentő hatását, ill. a diabetesszel kapcsolatos morbiditási és mortalitási adatokat, valamint a micro- és macrovascularis szövődmények (vizeletalbumin-elválasztás, retinopathia, szívelégtelenség) előfordulását.

A két vizsgált antihipertenzív szer diabeteses szövődményekre kifejtett jótékony hatását mindeddig különbözőnek vélték. Az ACE-gátlókat a microalbuminuriát és az intraglomeruláris nyomást csökkentő tulajdonságuk révén tartották eredményesnek a nephropathia megelőzésében és kezelésében a GFR csökkenése előtti stádiumban. A kardioszelektív β-blokkolók korábbi közlések szerint előnyösnek bizonyultak a macroangiopathiás eredetű szív- és érrendszeri mortalitás csökkentésében diabeteses betegekben.

A tanulmány egyértelműen igazolja, hogy valamennyi vizsgált krónikus szövődmény vonatkozásában mindkét szer kedvező és azonos mértékű hatást fejt ki, feltéve, ha vérnyomáscsökkentő hatásuk mértéke is megegyezik. Mind a captoprillal, mind pedig az atenolollal hatékonyan csökkenthető a II. típusú betegek magasvérnyomása. A microvascularis szö-

vődményeket illetően az albuminuria megjelenésének aránya, a szérum kreatitin emelkedés mértéke, a veseelégtelenség kialakulása, ill. a retinopathia progressziójának mértéke azonos volt a captoprillal, ill. atenolollal kezelt csoportokban. A macrovascularis szövődmények (myocardialis infarctus, ill. szívelégtelenség, ill. a hirtelen szívhalál) aránya szintén megegyezett a két betegcsoportban.

A tanulmány megkérdőjelezi a két hatóanyag eddig feltételezett hátrányos hatásainak jelentőségét. Az ACE gátló adása nem okozott gyakori renális funkcióromlást, s a β-blokkoló sem változtatott a lipidstatuson vagy a hypoglykaemia előfordulási gyakoriságán. A közölt eredmények felvetik az eredményes hypertoniakezelés elsődleges szerepét a diabeteses kis- és nagyérszövődmény megelőzésében, valamint megerősítik a nagyszámú beteganyagon tett megfigyelések kiemelkedő fontosságát az empirikus tapasztalatokkal szemben.

Takács Tamás dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Influenza okozta encephalopathia vagy encephalitis kimutatása liqourból PCR segítségével. Fujimoto, S., Kobayashi, M., Uemura, O. és mtsai (Departments of Pediatrics and Laboratory Medicine, Nagoya City University Medical School, Nagoya Japan): Lancet, 1998, *352*, 873.

A típusos Reye-szindróma képében manifesztálódó esetek kivételével az influenzához társuló encephalopathia és encephalitis nem szükségszerűen kerül felismerésre. A szerzők gondolatilag ezt tartva szem előtt egy multicentrikus tanulmányt végeztek, amelyben hét beteg (22 hónapostól 4 évesig) liquorát vizsgálták PCR (polimeráz láncreakció) segítségével. Valamennyi betegben felső légúti infectio tünetei után mutatkoztak a központi idegrendszeri érintettség különböző súlyosságú jelei. A klasszikus szerológiai vizsgálat (haemagglutináció-gátlás) vérből pozitív volt hat esetben az A (Hong Kong, H3N3) egy esetben a B vírusra vonatkozólag, azonban ez nem szolgáltatott definitív bizonyítékot a vírusok központi idegrendszeri folyamatban betöltött esetleges kóroki szerepére. Ezért választották a molekuláris diagnosztikát, aminek során alkalmasan választott primerek segítségével a vírusok nukleinsav szekvenciáinak specifikus régióit erősítették PCR segítségével. Öt betegben észleltek pozitivitást A típusú vírus vonatkozásában, ami a víruspartikulomok definitív jelenlétét igazolta a liquorban. Az eredményeket összegezve a tanulmány rámutat a módszer elterjesztésének fontosságára, ugyanis a betegség folyamán a kórismézésben egyedülálló diagnosztikus lehetőséget jelent. Ugyanakkor, nagyobb beteganyagon végzett, molekuláris biológiai diagnosztikus módszereket is magukban foglaló tanulmányoktól az is várható, hogy az influenzavírusok valós szerepének jelentősége az említett kórképek kialakulásában tovább tisztázódjon.

Melegh Béla dr.

Tüdőgyógyászat

Az inhalált beclomethason és budesonid hatásának összehasonlítása Új-Zélandon: az alapellátás beteganyaga számítógépes adatainak retrospektív vizsgálata. Pethica, B. D., Penrose, A., MacKenzie, D. és mtsai (Wellington Asthma Research Group, Wellington School of Medicine, University of Otago, Wellington, PO Box 7343, Wellington South, New Zealand): BMJ, 1998, *317*, 986.

A nemzetközileg elfogadott, asthma bronchiale kezelésére vonatkozó ajánlások a beclomethason és budesonid tartalmú inhalációs készítményeket azonos hatáserősségűnek tartják. A szerzők leírják, hogy az eddigi, fenti tényt alátámasztó vizsgálatok kis számú betegen történtek, nem standardizálva a betegség súlyosságát, a gyógyszerbeviteli eszközt, a kezelés időtartamát. A szerzők az alapellátás számítógépes adatbázisát felhasználva, retrospektív módon, standardizálva a körülményeket, összehasonlították a két szer hatékonyságát.

Huszonnyolc új-zélandi háziorvosi praxis esetében találták az asthmás betegek kezelését, kontrollok számát leíró, számítógépes adatokat a vizsgálat szempontjából teljesnek. Ezek budesonid, ill. beclomethason rendeléseit elemezték 1994. júl. 1-től 1995. jún. 1-ig, figyelembe véve a betegek korát, nemét, egyéb gyógyszeres kezelését. Tizennégy éves korig két, e fölött pedig négy évenként sorolták a betegeket új korcsoportba. A napi szteroid összmennyiségét az egyszeri inhalációval bevitt mennyiség, ill. az inhalációk száma alapján számolták ki, azzal, hogy rugalmas gyógyszerrendelés esetén a legalacsonyabb dózist vették figyelembe. MDI (metered dose inhaler – adagolószelepes kézi inhalátor) kiszerelésben a következő készítményeket vizsgálták: Becotide (beclomethason, Glaxo Wellcome), Respocort (beclomethason), Atomide (beclomethason, Douglas), Pulmicort (budesonid, Astra); a belégzés által működésbe hozható DPI (dry powder inhalator – száraz por inhalátor) készítmények közül pedig a Becodisc (beclomethason, Glaxo Wellcome), Pulmicort Turbuhaler (budesonid, Astra), Respocort (beclomethason) vettek részt az összehasonlításban.

A szerzők 128 585 beteg adatait, ill. a részükre felírt 626 744 gyógyszerrendelést elemezték. A vizsgálat időtartama alatt 6582 beteg 18 168 inhalációs szteroid receptet kapott, ezek közül 5930 betegnél (16 725 vény) volt meghatározható a számítógépes adatbázis alapján a dózis. 4295 páciens csak beclomethasont, 1532 csak budesonidot, 103 pedig felváltva mindkét gyógyszert kapott.

Az átlagos napi felírt összmennyiség budesonid (979 mikrogramm) esetében magasabb volt, mint beclomethason esetében (635 mikrogramm). Multiplex regresszióanalízist alkalmazva ez a különbség szignifikánsnak bizonyult a különböző korosztályok ($p < 0,001$), ill. a különböző gyógyszerbeviteli készülékek (MDI, ill. DPI) alkalmazása esetében ($p < 0,001$) is.

Az összesen megvizsgált 35 évnél fiatalabb (a korhatár meghúzására a COPD kizárása céljából volt szükség) beteg közül 1063-nál, 2221 esetben volt szükség prednisolon felírására. Mindkét vizsgált inhalációs szteroidot alkalmazó csoportban hasonló hosszúságúnak bizonyult a per os szteroid adásának ideje, ám a budesonidot alkalmazók nagyobb hányada került kórházba ($p = 0,008$). A nagyobb dózisú gyógyszerre szorulók aránya megegyezett a két csoportban. Nem volt különbség az antibiotikus,

ill. p. o. szteroidkezelések száma szempontjából sem.

Következtetésként a szerzők azt javasolják, tekintve a fentieket, ill. azt, hogy az átlagos felírt dózis budesonid esetében 50%-kal magasabb volt, mint beclomethason esetében, az asthma kezelési protokollokban magasabb dózisú budesonid adagolás ajánlására volna szükség.

[Ref.: Véleményem szerint érdekes, nagy betegszámú, széles spektrumú vizsgálat leírását olvashattam. Érdemes volna további vizsgálatokat indítani az inhalációs szteroidok (esetleg a legújabbakat is vizsgálva) hatásosságának összehasonlítása szempontjából, esetlegesen a légzésfunkciós paraméterek változásának, a mellékhatások jelentkezésének, ill. a szerzők által is figyelembe vett tényezőknek megfigyelésével.]

Tamási Lilla dr.

Szemészet

Napsugárzás hatása a szürkehályog kialakulására a népességben. A Salisbury-i Szemvizsgálat Tanulmány. West, S. K., Dunoan, D. D., Munoz, B. és mtsai (Wilmer Eye Institute, Johns Hopkins University, Baltimore, MC, USA): JAMA, 1998, *280*, 714.

Fejlett műtéttechnikák és célprogramok ellenére világszerte a szürkehályog a látásromlás vezető oka. Nagy erőfeszítéssel kutatják a szürkehályog rizikótényezőit, hogy megelőzéssel megakadályozható vagy lassítható legyen a lencseborússág kialakulása. Ismert, hogy a napfény UV-B tartománya fokozza a szürkehályog képződésének rizikóját azoknál, akik napos munkahelyen dolgoznak. Nem ismert azonban, hogy az átlagos népesség mennyire veszélyeztetett.

2520, 65 és 84 év közötti Salisbury-i (Md, USA) lakost vizsgáltak 1993 és 1995 között. Otthoni interjú formájában kérdezték meg a harmincéves kor után a napfényen töltött napi átlagos időt és a látásteljesítménnyel való elégedettséget. A lencseborússágot tágított szembogár mellett standard körülmények között fényképezték. Az élet során összegződött napfény sugárhatást máshol részletezett egyenletek alapján számították ki figyelembe véve a naponta átlagosan a napfényen töltött időt, a napsugárzás napszaki és évszaki eltéréseit Marylanden. Figyelembe vették az állandó lakóhelyen kívül eltöltött időt is, az ottani időjárásviszonyokat és napsugárzási jellemzőket, valamint a kérdőív alapján azt is, hogy az illető szokott-e viselni szemüveget, napszemüveget, kalapot. Felmérték a populáció ivási és dohányzási szokásait, esetleges cukorbetegségüket és szteroid tartalmú gyógyszer szedését is *(Ref.: a diabetes és tartós általános vagy szemészeti szteroidkezelés fokozza a szürkehályog rizikóját).* A fenti paramétereket összehasonlították a lencseborússágban szenvedő és tiszta lencséjű (kontroll) csoportok között. A vizsgált populáció 26,4%-a afrikai származású fekete bőrű volt. Ebben a csoportban szignifikánsan több volt a kérgi lencseborússág, és kevesebb volt a magborússág. A szemet ért átlagos évi UV-B sugárzás azonos volt az eltérő faji csoportokban, de a nőket kevesebb napsugárzás érte, mint a férfiakat. A dohányzás, képzettség, alkoholfogyasztás nem mutatott szignifikáns összefüggést a lencse kérgi borússágával. Szignifikáns volt azonban az összefüggés a kérgi lencseborússág és a szemet ért átlagos évi UV-B sugárzás mennyisége között. Az UV-B sugárzás fokozza a kérgi hályog kialakulását nőkön is, noha ők átlagosan kevesebb időt töltenek napon. Az összefüggés hasonlóképpen kimutatható volt afrikai származású feketéken is, noha náluk feltehetően faji sajátosságok miatt amúgy is gyakoribb a kérgi hályog, mint a maghályog. Az UV-B sugárzástól független kérgi lencseborúságra hajlamosító tényező az idős életkor is. A szemet ért UV-B sugárzás évi mennyiségét különböző korcsoportokban vizsgálva nem találtak veszélyeztetett életkort, mely arra enged következtetni, hogy a káros hatás összegződik. Nincs összefüggés az UV-B sugárzás és a maghályog között. A lencsét ért UV-B sugár az elülső felszíntől hátrafelé haladva fokozatosan csökkenő mértékben nyelődik el. A legnagyobb energiamennyiséget az elülső kéreg abszorbeálja. Állatkísérletek alapján is az elülső kéreg borússága a leggyakoribb UV-B besugárzás után.

Az eredmények alátámasztják azt a megfigyelést, hogy már kis mennyiségű UV-B sugárzás is lencsekárosító hatású. A megelőzés egyszerű, műanyag lencséjű szemüveg vagy napszemüveg kiváló védelmet nyújt, de karimás kalap viselése is 30–50%-kal csökkenti a szembe jutó UV-B sugár mennyiségét.

Pámer Zsuzsanna dr.

Acyclovir hatása az ismétlődő herpes simplex okozta szemelváltozásokra. Wilhelmus, K. R. és mtsai (The Herpetic Eye Disease Study Group, Jaeb Center for Health Research, 3010E 138th Ave., Suite 9, Tampa, FL 33613): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 300.

A herpes simplex vírus (HSV) okozta szaruelváltozások a fertőzéses szembetegségek által előidézett látáskárosodások egyik vezető okozója, az Egyesült Államokban évente több mint 50 000 friss vagy recidiváló szaruelváltozásokat idéz elő.

A HSV okozta szemelváltozások igen széles skálája ismert: blepharitis, conjunctivitis, felszínes epithelialis keratitis dendritica, a szaru mélyebb rétegeire, a stromára terjedő keratitis, iritis. Recidíva igen gyakori, elfogadott gyógyszeres prevenció nem ismert.

A Herpetic Eye Disease Study Group 703 immunokompetens herpeses szemgyulladáson átesett betege kapott 12 hónapig 2 × 200 mg acyclovir kapszulát vagy placebót. A gyógyszerelés idején és az azt követő 6 hónapon (1., 3., 6., 9., 12., 13., 15., 18. hónap) rendszeres ellenőrző vizsgálaton esett át.

A gyógyszerelés 12 hónapjában recidiváló szemelváltozások az acyclovir csoport 19%-ban fordultak elő szemben a placebocsoport 32%-os ismétlődő megbetegedésével. A súlyosabb, mély keratitisen átesett 337 beteg közül a recidívák aránya az acyclovir csoportban 14% szemben a placebocsoport 28%-ával. A preventív terápia abbahagyása után nem volt különbség a két csoportnál előforduló recidívák arányában.

A munkacsoport összefoglalóan megállapította, hogy a szem HSV okozta megbetegedését követően 12 hónapig alkalmazott acyclovir profilaktikus kezelés csökkentette a recidívák számát. Különösen fontosnak tartják megfigyelésüket a súlyosabb látásromlással fenyegető mély keratitisek esetében, ahol az acyclovir ke-

zelés a recidívák számát a felére csökkentette. A profilaktikus terápia hatásossága kevésbé nyilvánvaló az enyhébb felszínes HSV megbetegedések (blepharitis, conjunctivitis, felszínes keratitis) esetében, melyek a lokálisan alkalmazott antivirális készítményekre rövid idő alatt jól reagálnak, maradandó elváltozást ritkán okoznak.

Deák György dr.

Traumatológia

Kutya okozta archarapások primer helyreállítása, 40 eset. Javaid, M., Feldberg, L., Gipson, M. (Department of Plastic Surgery, Whinston Hospital, Prescot, Merseyside, UK): J. R. Soc. Med., 1998, *91*, 414.

A kutyák természetes ösztöne a harapás, legtöbb esetben a kedvenc állatok játék közben az arcon okozzák a sérülést. Az akut ambulanciák betegeinek 1%-a jelentkezik harapással, az összes harapás 80–90%-át kutyák okozzák, és a háztartásban lévő ebek 10–20 embert ölnek meg évente az USA-ban. A kutya nyálában lévő Gram-pozitív és Gram-negatív mikroorganizmusok miatt magas az infekciós ráta. A tökéletes sebészi débrideman és az antibiotikumok adása csökkentheti a fertőzést.

A szerzők 1994–1997 között 40 esetben kezeltek kutya okozta archarapást. Minden betegnél a plasztikai irányelveknek megfelelően primeren zárták a sebet. A betegek közül 25 három órán belül, 14 egy órán belül 4 betegnél három órán túl jelentkezett, 2 beteg inficiálódott sebbel 5 nappal a harapás után érkezett. E két betegnél a háziorvos az antibiotikus kezelést már elkezdte. Minden beteget az első 24 órában megoperálták, 18-at 6 órán belül, 9-et 6–12 óra között, 13-at pedig 14–24 óra között. Leggyakoribb sérülés az ajkon volt. 18 betegnél részleges, míg 22-ben a bőr teljes vastagságban átszakadt, 9-nél a seb a szájüreggel kommunikált. A seb nagysága 2–4 cm között változott. A sebellátásnál a débridemant mellett alapos öblítést végeztek fiziológiás sóval, vagy Betadinnal, majd primeren zárták a sebet, szükség esetén plasztikai megoldással, helyi lebennyel. Egy betegnél, kinél a felső ajak teljesen leszakadt ezt viszszavarrták. Minden beteg sebészi kezelés mellett antibiotikumos profilaxisban részesült 5–7 napig. Két betegnél lépett fel a posztoperatív időszakban komplikáció, sebinfekció. Egy esetben lebenyplasztika után, a másik esetben az ajakvisszavarrást követően. Ennél az utóbbi betegnél a leszakadt ajkat miután visszavarrták teljes egészében elhalt. Öt betegnél a kozmetikai eredmény nem volt tökéletes, ezekben az esetekben nem lépett fel infekció.

A kutyák harapása erős, vékony fémlapot is átszakít. Gyerekeknél fordul elő gyakran harapásos arcsérülés, mert kicsik, védtelenek és bátrak. Maga a sérülés débridemant és antibiotikumos kezelés mellett a szerzők eredményei alapján primeren zárható, mert ez adja a legjobb kozmetikai eredményt. Eseteik is ezt bizonyítják. Az irodalomból ismert *John és Sires* 1979-ből származó és *Wéber* 1991-ben közölt cikke, a magas infekciós ráta miatt ők a halasztott ellátás szószólói. *Goldstein* 1991-ben és *Lewis* 1995-ben javasolják, hogy 24 órán túli sérüléseket ajánlatos nyitva hagyni.

A szerzők a primer sebellátást javasolják, melyet alapos débridemant, sós öblítés előz meg, és antibiotikumos védelemmel egészül ki. Infekciós rátájuk 2,5% alatt maradt. Összehasonlítva *Palmer* 14,7%-os infekciós rátájával eredményeik jók és megegyeznek *Zuk* USA-ból származó adataival.

[Ref.: Archarapásoknál a klasszikus elveket revideálnunk kell. A cikkben ismertetett kautélák mellett a primer sebzárás elvégezhető, de csak akkor, ha a sérült rövidesen a sérülés után jelentkezik és ellátásra kerül.]

Nyárády József dr.

Psychiátria

Súlyos fehérállományi laesiók és prognózisuk major depresszióban szenvedő idősekben. O'Brien, J. és mtsai (Dept. of Psychiatry and Institute for the Health of the Elderly, University of Newcastle upon Tyne, Newcastle General Hospital, Newcastle upon Tyne UE4 6BE): BJM, 1998, *317*, 982.

Szerzők 60 major depresszióban szenvedő beteget vizsgáltak meg a tekintetben, hogy a mágneses rezonancia vizsgálat segítségével kimutatható súlyos, mély, fehérállományi agyi laesiók mennyiben befolyásolják a pszichiátriai megbetegedés prognózisát. A betegek mind 55 év felettiek voltak. Átlag életkoruk 71,2 év, a vizsgálati utánkövetési átlag időtartam nem egészen 32 hónap volt.

Mindenféle hamatológiai, pajzsmirigybetegségben, bármilyen cerebrovascularis ictus esetén, epilepszia, Parkinson-betegség, rák, inzulindependens diabetes, ill. egyéb chronicus betegség fennállásakor a beteget nem vették be a vizsgálatsorozatba.

A súlyos, mély fehérállományi laesio mögött demyelinisatiós folyamatok, perivascularis elváltozások, arteriosclerosis állanak leggyakrabban. Egyre inkább felmerül a neuropathológiai vizsgálatok finomításának, ill. neurokémiai vizsgálatok elvégzésének szükségessége, a depresszióval kapcsolatos esetleges korrelációk kimutatása érdekében *(Ref.: ezekről szerzők részleteket nem közölnek).*

Kétségtelenül kimutatható volt, hogy a periventricularis laesióknál a depressziók kimenetelét illetően összefüggés nem volt kimutatható.

A mély, súlyos fehérállományi agyi laesióknál egyértelműen halmozódott a súlyos depressziók száma. E depressziók – statisztikailag kimutatható mértékben – megnyújtották a fázis időtartamát, megrövidültek a remissziós időtartamok, gyakrabban vált chronikussá a hangulati nyomottság és társult a képhez demencia.

Az esetleges neuropathológiai, ill. neurokémiai korrelációk kimutathatósága esetén effektívebb monitorozás, ill. profilaktikus terápiás beavatkozás lehetősége merülne fel.

Bódog Gyula dr.

Ritka kórképek

A vastagbél primaer varicositása. Schmidt, Ch. és mtsai (Klinik für Allgemeine Thoraxchirurgic, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 1069.

A gastrointestinalis tractus alsó szakaszánál eredő vérzések ritka oka a colon varicositása. Az irodalomból eddig 80 eset ismeretes. A szerzők

betegük kórtörténetét írják le, akit 5 éve kezelnek.

A 34 éves beteg, a felvétele előtt 2 napon át friss piros vért ürített. Hasi panasza korábban nem volt. Fizikális vizsgálattal statusa negatív volt. A sürgősséggel elvégzett colonoscopia friss vérzésforrást nem mutatott, de az egész colonban igen kifejezett varicositas volt látható. A computertomographia, ill. mesentericographia sem vérzésforrást, sem vénás elfolyási akadályt nem mutatott. Anaemizálódás miatt 6 óra múlva a colonoscopiát megismételték, áttekintve a terminalis ileum kacsot is. Ezen a szakaszon is kifejezett varicositas volt, de vérzésforrás nem. A proximal felől ürülő friss vér miatt gastroscopia történt, negatív eredménnyel. Transzfúziók után keringése stabilizálódott, újabb vérzés nem jelentkezett.

Nyolc hónap múlva ismételt transanalis vérzés miatt került felvételre. A rectoscopos vizsgálat az ismert varicositast mutatta, aktuális vérzésforrás nélkül. A haemoglobin érték normális volt, a beteg 2 nap múlva távozott. Három évvel később ismételt vérzés miatt ambuláns ellátásban részesült. A colonoscopia az ismert képet mutatta, a szövettani vizsgálat enyhe fokú, aktív colitis mellett, angiodysplasiát jelzett. A sigma területén lévő szivárgó vérzést clippel látták el. A patiens 1 éve panaszmentes.

A ritka vérzés okáról eddig 80 eset ismert. *Canver és munkatársai* 3000 esetben végeztek a béltractus alsó szakaszából eredő vérzés miatt biopsiát. A szövettani vizsgálat 2 esetben jelzett colon varicositást (0,7%). Primaer varicositást 10 esetben írtak le, a többi szívelégtelenségre, pancreas betegségre, mesenterias thrombosisra, hepatocellularis betegségre volt visszavezethető.

A diagnosis felállításában legnagyobb jelentősége a colonoscopiának van. A colon primaer varicositásának kezelése rendszerint konzervatív, transzfúziók mellett szóba jön az art. mesenterica inf. selectiv Vasopressin infusiója. A gyógyszeres kezelés eredménytelensége esetén, különösen fiatal korban segmentalis colon resectio javasolt. Idősebb korban a betegség a várható élettartamot nem befolyásolja, a prognosis általában jó.

Regős János dr.

Szeptikus granulomatosis. Wahn, V. és mtsa (Universitäts-Kinderklinik Düsseldorf, Universitäts-Kinderklinik Zürich): Monatsschr. Kinderheilkd., 1998, *146*, 995.

Normálisan a fagociták bekebelezik a kórokozókat. Eközben fagoszóma keletkezik, amely a lizoszómával fagolizoszómává olvad össze. A mikróba-falósejt érintkezéskor az utóbbi oxidatív anyagcseréje aktiválódik. A kontaktus helyén a különböző enzim alegységek átrendeződnek, a citoszolból a sejtmembránra kerülnek, a citochrom b konformáció-változást szenved, a NAD-phagocyta-oxydase (phox) működni kezd, és végül a molekuláris oxigén mikrobicid oxigénmetabolittá, pl. H_2O_2-vá alakul.

Szeptikus granulomatosisban a beteg molekuláris defektus miatt képtelen a mikroorganizmusokat intracellulárisan elpusztítani, ezért súlyos fertőzésekre hajlamos. A mikrobális antigének tökéletlen kiiktatása folytán a több éves kórfolyamat alatt a szervekben T-sejt reakcióval granulómák keletkeznek, ezért szeptikus granulomatosisról vagy „chronic granulomatous disease"-ról (CGD) beszélünk.

A CGD beteg granulocitái és makrofágjai morfológiailag és a kórokozók bekebelezéséhez szükséges felszíni molekulák expressziója tekintetében normálisak. A fagolizoszómaképződés is szabályszerű. A genetikai defektus ezután mutatkozik meg. CGD-ben különösen a katalaze tartalmú kórokozók intracellulárisan tovább élnek, az egész szervezetben elterjednek és szeptikus metasztázisokat hoznak létre.

Kevés H_2O_2-t a mikróbák is termelnek, amely a CGD betegben elegendő önmaguk elpusztításához. De ha a kórokozó katalazét tartalmaz, az kivédi az öngyilkosságot.

[Ref.: A toxikus oxigén-metabolitok, pl. a gyökök, a H_2O_2 elektront rabolnak egy másik molekulából, rombolnak. A katalaze és a többi antioxidáns kielégíti a gyökök elektronigényét és semlegesíti azokat. Az élővilágban a katalaze-aktivitás a vitalitás egyik fokmérője. Ha csökken, pl. az öregedő levélben, a toxikus gyökök felhalmozódnak. (Irodalom: Pethő M.: Mezőgazdasági növények élettana. Akadémia Kiadó, Budapest, 1993.)]

A CGD klinikai képében a tünetek gyakorisági sorrendje: leukocytosis 89%, lymphadenopathia 82%, hyperimmunglobulinaemia 74%, bronchopneumonia, nyirokcsomó-tályog 62%, dermatitis, hepato-, splenomegalia, májtályog 41%, osteomyelitis 32%, idült hasmenés, szepszis, meningitis 17%, sebgyógyulási zavar, visszamaradás a fejlődésben, alacsony növés.

A különböző szervekben a granulómaképződésre és fibrózisra visszavezethető szövődmények. Az uréterben, a nyelőcsőben és az antrum táján kialakult obstrukciók hidronefrózist, diszfágiát, ill. hányást okoznak, a tápcsatorna távolabbi helyein Crohnhoz hasonló kórképek, a tüdőben diszpnoé, cor pulmonale, a májban portális hipertenzió fejlődik ki.

A CGD leggyakoribb kórokozója a staphylococcos aureus (30–50%).

A 10 oldalas közlemény a diagnosztikával is bővebben foglalkozik.

A CGD betegek túlélési rátáját az egész életen át tartó profilaxis cotrimoxazollal lényegesen megjavította. Fertőzéskor gamma-interferont is adunk. (A hatásmechanizmusát nem ismerjük.)

A megelőzésre bevetett antibiotikumok ellenére a CGD betegek szövődményeit hosszú távon csak csökkenteni tudjuk, de elhárítani nem. Néhány terápiás elv:

A pathogenezisből következik, hogy a beteg fő problémája a mikroorganizmusok intracelluláris túlélése. Az extracellulárisan ható antibiotikum a CGD beteg számára akkor is alkalmatlan, ha azt a mikrobiológus érzékenynek jelölte.

A májtályogot elsősorban lehetőleg ne sebészileg kezeljük, hanem antibiotikum és granulocita-transzfúzió mellett pungáljuk meg. A gomba fertőzések legalább féléves sebészi-chemoterápiát igényelnek. (Az intracellulárisan fertőzött makrofág túlélési ideje 6 hónap.)

Szóba jöhetnek a granulocyta- és vértranszfúziók is, bár az utóbbi az alloszenzibilizáció veszélyével jár.

A CGD beteg gyermeket a ragályos betegségek ellen normálisan lehet védő oltani, csak a BCG kontraindikált.

A klinikailag tünetes granulómás gyulladásos gócot mindig úgy kell tekintetni és kezelni, mint egy tökéletlenül gyógyult infekciót. Ha az antibiotikus terápia sikertelen, kb. két

héten át szteroiddal kell kísérletezünk.

Jelenleg a genetikai defektus kijavításának az egyetlen útja a csontvelő-transzplantáció. Sikeresnek ígérkeznek a génterápiás kísérletek is.

Kollár Lajos dr.

Hirtelen szívhalál infantilis szisztémás vasculitisben. Hildenbrand, R. és mtsai (Senckenbergisches Zentrum der Pathologie, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt. Abteilung Kinderheilkunde, Kreiskrankenhaus Gelnhausen): Monatsschr. Kinderheilkd., 1998, *146*, 969.

Kawasaki 1967-ben magas lázas, nem bakteriális eredetű, antibiotikum-rezisztens kórképet írt le. Az akut szindróma a középnagy artériák, főleg a koronáriák generalizált vasculitise aneurizmás kitágulásokkal. A 4 év alatti gyermekek között fordul elő a bőr, a nyálkahártyák részvételével és nyirokcsomó-duzzanattal. 1–3 hét alatt rendszerint következmények nélkül gyógyul. A betegség letalitása 1–2%, csekély. A leggyakoribb halálok a myocardium infarktus a koronáriák aneurizmája és thrombosisa következtében. A betegek 17%-ában extrakardiális szisztémás vasculitis észlelhető főleg az aa. axillales területén. Oki kezelése nincs. Javasolják az acetylsalicylsav és a gamma-globulin adását.

23 hónapos csecsemőnek teljes jólét közben magas láza és testszerte, főleg a törzsén generalizált, apró papulás kiütései lettek bronchitis, conjunctivitis, angina lacunaris és nyaki nyirokcsomó duzzanatok kíséretében. A tenyerei és a talpai hámlottak. Antihistaminicum, N-acetyl-cystein és cephalosporin után semmi javulás. 2–3 hét múlva új tünetként sikolyrohamai lettek. Ekkor került a szerzők intézetébe.

A felvételkor anaemiát, fokozott We.-t, leuko- és thrombocytosist észleltek. A vérnyomása 115/75 Hgmm, a pulzusa 90/min. Az EKG szívizom ischaemiára utalt. Az echocardiographia a bal koronária aneurizmáját jelezte. A gyermek másnap meghalt.

A boncolás igazolta a Kawasaki-szindrómát: mindkét szívkamra tágult. A mellső és hátsó falban anaemiás infarktus, a koronáriákon aneurizmás kitágulások és részben thrombotikus elzáródások. Anaemiás infarktust találtak még a lépben és a vesékben. Az aa. iliacae is aneurizmásan tágultak és részben rögökkel elzáródtak.

Szövettan: A szív, a vesék és a lép ereiben gócos fali nekrózisok, valamint lymphocytás, plasmasejtes és histiocytás beszűrődésekkel kísért diffúz vasculitisek láthatók.

A csecsemő- és kisgyermekkorban a halálos szívinfarktus ritka, amelyet a szív és az erek fejlődési rendellenességei, vitium, endokarditis, a koronáriák idiopathiás calcinosisa és vasculitis idézhetnek elő. Esetünkben a gyermek sikolyrohamai pektanginás jelnek értékelhetők.

Esetük érdekessége, hogy a gyermekben a humánpatogén DNA-parvovírus B 19 emelkedett IgM titerét találták, amely vírus intrauterin fertőzéssel a szívizmot károsíthatja. Még tisztázatlan, van-e oki összefüggés e friss infekció és a Kawasaki-szindróma között?

Kollár Lajos dr.

Terápiás kérdések

Az amoxicillin és a folsav antagonisták vannak-e olyan hatékonyak, mint más antibiotikumok az acut sinusitis kezelésében? Metaanalízis. de Ferranti, S. D., Ioannidis, J. P. A., Lau, J. és mtsai (Division of Clinical Care Research, Division of Geographic Medicine and Infectious Diseases, Tupper Research Institude, Department of Medicine, New England Medical Center, Boston, USA): BMJ, 1997, *317*, 632.

Az akut paranasalis sinusitis gyakori felsőlégúti megbetegedés. Kezelésében a dekongesztív orrcsepp mellett az antibiotikum adását emeli ki a közlemény. Ez utóbbira vonatkozóan teszik fel a szerzők a címben szereplő kérdést. Megvizsgálják a nem komplikált akut sinusitiseknél az antibiotikum hatását a gyógyulásra. Összehasonlítják továbbá az amoxicillint és a folsav inhibitor (trimethoprim és sulfamethoxazol) hatásosságát az általuk új, széles spektrumú és drága antibiotikumok közé soroltakkal. Indokolt-e ezen utóbbi antibiotikumok adása, vagy elégséges az előzők hatása a kezelésben? Metaanalízisnek vetnek alá 27 közleményt, mely 2717 beteget dolgoz fel. A betegek életkora 25 és 44 év közé esett, illetve két közlemény gyermekpopuláció adatait dolgozta fel. Adatbázisként elsősorban a Medlinet 1998 májusáig és az Excerpta Medicát használták nyelvi restrikció nélkül. Az így nyert nagy mennyiségű közleményből igen szoros szelekció után a fenti 27-et vetették statisztikai analízis alá. Vizsgálták a lefolyást és meghatározták az esélyhányadost is (95%-os megbízhatósági tartomány mellett). A területi ellátás jellegére utalandóan elsősorban a klinikai tüneteket vették alapul a diagnózis felállításában és a kezelés eredményességének megítélésében. Ahol rendelkezésre állt, megvizsgálták a radiológiai és mikrobiológiai leleteket is.

Eredményeik: Megállapították, hogy a terápiás sikertelenséget az antibiotikumok csaknem felére csökkentették a placebóval szemben. Ugyanakkor 69%-ban gyógyultak, vagy javultak a betegek antibiotikum nélkül is. Figyelemre méltó a megállapításuk az amoxycillin és folsav antagonista, egyéb antibiotikumokkal való összehasonlításakor. A fenti két „régi" készítményt semmivel sem találták kevésbé hatékonynak, mint az „újabb" széles spektrumúakat. Kimondják a végkövetkeztetést, hogy semmi nem indokolja ezen antibiotikumok használatát a már jól bevált szerekkel szemben a nem komplikált akut sinusitisek kezelésében. Ezáltal csökken az ezen szerekkel szembeni antibiotikum rezisztencia kialakulásának lehetősége, súlyosabb esetekre is hatékonyak maradva. Másrészt nem elhanyagolható a drágább szerek költségvonzata sem. Felhívják a figyelmet arra, hogy a gyógyszergyárak a fenti megállapítással szemben ellenérdekeltek.

[Ref.: Általában egyet lehet érteni a fenti gondolattal. Jól ismert, hogy a polirezisztens kórházi baktériumtörzsekkel ellentétben a „területen" fertőzést okozók sokkal érzékenyebbek az antibiotikumokra. Figyelemre méltó az antibiotikum nélkül kezeltek gyógyulásának magas aránya. Itt természetesen felmerül a diagnózis helyességének a kérdése is, hiszen általuk is bevallottan, jórészt csak a klinikai tüneteket vették alapul.]

Kisely Mihály dr.

Chronicus vesebetegek vesefunkciója és dialízis szükséglete hosszú ideig tartó ramiprilkezelés mellett: a REIN követéses vizsgálata. Ruggeneti, P., Perna, A., Gherardi, G. és mtsai (Mari Negri Institute for Pharmacological Research, Clinical Research Centre for Rare Diseases „Aldo e Cele Dacco", Ranica, and Division of Nephrology, Ospedali Riuniti, Bergamo, Italy): Lancet, 1998, *352*, 1252.

A közlemény egy korábbi munka folytatása. A REIN (Ramipril Efficacy In Nephrology) prospektív, randomizált kettős vak multicentrikus vizsgálat eredményeit már korábban ismertették a Lancetben (1997, *349*, 1857–1863.). Ennek során az egyik csoport ramiprilt, a másik csoport konvencionális antihipertenzív terápiát és placebót kapott. A vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsa, hogyan befolyásolja egy angiotensinkonvertáló enzimgátló (ACE inhibitor) a nem diabeteses eredetű chronicus veseelégtelenség progresszióját. A glomeruláris filtrációs ráta (GFR) csökkenésének mértékét, valamint a serum kreatinin koncentráció megduplázódásának időtartamát vizsgálták. A 3 g/die értéknél nagyobb mértékű proteinuriás betegeknél a ramipril csökkentette a GFR esésének mértékét, és felére csökkentette a végállapotú veseelégtelenség kialakulásának rizikóját. Ezzel együtt csökkent a proteinuria mértéke annak megfelelően ahogyan a tenziócsökkenés következtében lehetett várni.

Jelen vizsgálat beszámol a további követéses vizsgálat eredményéről, melynek során a ramipril csoport a továbbiakban is ramiprilkezelésben részesült, s emellett a kontroll csoport is ramiprilt kapott (kiestek természetesen a vizsgálatból azok a betegek, akik dialíziskezelést igényeltek és vesefunkciójuk a megadott mértékben csökkent). A betegeknek napi 0,6–0,8 g/testsúly/kg fehérjét és alacsony sóbevitelt javasoltak, amit a vizelet Na és urea kiválasztással ellenőriztek. A vesefunkciót és egyéb laboratóriumi paramétereket három hónaponként vizsgálták. A REIN vizsgálatban 78 beteg vett részt a ramipril csoportban, valamint 88 a kontroll csoportban (a vizsgálat 23–26 hónapig tartott), míg ebbe a követéses vizsgálatba ezen betegek közül 51 és 46 került. A jelen követéses vizsgálat során a GFR csökkenés kisebb mértékű volt mindkét csoportban, mint a REIN eredményeinél, s ezen belül a folyamatosan ramiprilkezelésben részesülők GFR csökkenésének mértéke lényegesen kisebb volt, mint a korábbi kontroll csoporté. A vesék túlélése jobb volt a hosszú ideig tartó ramipril csoportban (8%, ill. 16% igényelt dialízist). Az artériás vérnyomás hasonló volt a két csoportban a korábbi és a követéses vizsgálat során is. Elhalálozás nem volt a követéses vizsgálat során, de köhögés és hyperkalaemia miatt összesen 4 betegnél az ACE inhibitorkezelést abba kell hagyni. A ramipril renoprotectiv hatása még kifejezettebb volt a kb. 2 év utáni periódusban, mint a korábbi időszakban, különösen a masszív proteinuriával rendelkező betegek esetében. Az egyéb korábbi vizsgálatokból a súlyos proteinuriával járó betegek általában ki voltak zárva, a REIN vizsgálat pedig éppen azt igazolta, hogy a kedvező hatás azoknál a legkifejezettebb, akik a legbetegebbek. Az is figyelemre méltó, hogy a cardiovascularis és nem cardiovascularis események igen ritkák voltak a vizsgálat során, a nem kívánt hatásokat pedig elenyészőnek találták.

Domán József dr.

Mikrobiológiai és fertőző betegségek

Orvosi mikrobiológia. Richardson, H. és Smaill, F. (Room 2N30, McMaster University Medical Centre, Hamilton, Ontario, Canada, L8N3Z5): BMJ, 1998, *317*, 1062.

A fertőző betegségek megfelelő klinikai kezelése elsősorban az azokat előidéző mikroorganizmusok pontos diagnózisán alapul. Az elmúlt évek során kifejlesztett, illetve jelenleg is fejlesztés alatt álló új technológiák lehetővé teszik, hogy napok, hetek helyett perceken, órákon belül születhessen mikrobiológiai eredmény. Ezen eljárások a lecsökkentett diagnosztikus időn kívül növelik a kimutatás érzékenységét, sőt lehetővé teszik néhány rendkívül nehezen, illetve egyáltalán nem tenyészthető mikroorganizmus kimutatását is. Módot nyújtanak továbbá antibiotikum rezisztenciát kiváltó gének identifikálására és egyes izolátumok esetében a „járványügyi nyomozómunkában" is segítségére lehetnek.

Az új diagnosztikus eljárások fogalom alatt az ún. immunoassay eljárásokat, az automata és félautomata rendszereket és a molekuláris biológiai eljárásokat értik. Az immunoassay eljárások, úgymint a latex agglutinációs tesztek, az ELISA technikák és a direkt immunfluorescencián alapuló antitest tesztek technikailag egyszerűek, gyorsak és specifikusak. Bár sok előnyükkel szemben gyenge az érzékenységük, e csoport következő generációja diagnosztikusan alighanem még hasznosabbá válik majd a jövőben.

Az automata és félautomata rendszerek két fő csoportja az ún. „identifikáló és érzékenységi" tesztrendszerek és hemokultúra rendszerek. Az „identifikáló és érzékenységi" tesztrendszerek némelyikének kivitelezési ideje megegyezik a hagyományos eljárások idejével, de egyes fajtáik egy munkanapon belül eredményt hoznak. A hemokultúra rendszerek sok esetben képesek már 24–36 órán belül jelezni a vérben jelenlevő baktériumokat, ami bakterémiára utal. A kereskedelmi mikrobiológiai módszereknek is megvannak a maguk határai. Szokatlan biokémiai reakciók, vagy hiányos számítógépes adatbázisok félrevezethetik a diagnosztikát, ezért ezeket az eredményeket kellő kritikával kell fogadni.

A molekuláris biológiai eljárásoknak széles skálája ismert, vírusok, baktériumok, gombák és protozoonok detektálását és karakterizálását segítik. Ezen módszerek [melyek legismertebb képviselője a polimeráz láncreakció (PCR) technika] elterjedésével extrém specificitású, magas érzékenységű és nagyon rövid kivitelezési idejű vizsgálatokat lesznek képesek biztosítani.

Az új diagnosztikus eljárások egyre nagyobb teret hódítanak maguknak a légúti fertőzések, központi idegrendszeri betegségek, virális eredetű kórképek és szexuális úton terjedő betegségek diagnózisa terén. A következő évtizedben mind szélesebb körben elfogadottá és használatossá válnak majd ezek az eljárások.

Százados Miklós dr.

Quorum sensing: A baktériumok közötti kommunikáció egy mechanizmusa. Blum, H. E. (Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum der Universität, Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 1185.

Amint ismeretes a baktériumok képesek alkalmazkodni a környezet gyorsan változó feltételeihez. E célból rendelkeznek az érzékelő és regisztráló mechanizmus olyan hálórendszerével, amely a külső tényezőket a génhatás számára jellemző mintára alakítja, és így alakul ki a környezethez alkalmazkodó fenotípus. Ilyen az E. coli baktérium laktózbontó enzim termelése, amely csak akkor termelődik, ha a környezetében laktóz van.

A populációsűrűségnek megfelelő jelzőrendszert nevezik „Quorum Sensing"-nek. Nemrég mutatták ki, hogy a populációsűrűség fontos külső faktor, amely jellemző génhatást szabályoz, ezáltal lehetséges, hogy szerepet játszik abban, hogy a baktériumok alkalmazkodhassanak a környezet bizonyos feltételeihez. A baktériumok génjeire történő hatás számos esetben populációsűrűségtől függő, így lehet különböző a reakció a környezethatásra. A Quorum Sensinget, mint a baktériumok kommunikációjának egy formáját először Photobacterium Vibrio fischerinél találták. Ezek a baktériumok fényjelenséget mutatnak, mialatt luciferázét termelnek. Ez azonban csak akkor történik meg, ha a baktériumok nagy számmal telepszenek meg az olyan tengeri halakon, amelyek a megfelelő fényanyagot szolgáltatják. Alacsony szám esetén nincs fényjelenség.

A részletesebb leírást követően jelzi a szerző, hogy a rendszer felfedezése a Gram-negatív baktériumoknál betekintést enged a sejtek közötti kommunikációba, a molekuláris reguláció mechanizmusába, rámutat a baktérium és gazdasejt viszonyára és ennek kóroki jelentőségére, céloz a rendszer felhasználhatóságának lehetőségeire a terápia szempontjából.

Rodler Miklós dr.

Polyrezisztens pneumococcus pneumonia és bacteraemia halmozott előfordulása egy szociális otthon védőoltásban nem részesült lakói között. Nourti, J. P. és mtsai (Respiratory Diseases Branch, MS C23, Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Rd., Atlanta, GA 30333): New Engl. J. Med., 1998, *338*, 1861.

A polyrezisztens S. pneumoniae, és ezen belül elsősorban a 23 F szerotípus okozta megbetegedések gyakorisága világszerte növekszik. A pneumococcus felelős a legtöbb halálesetért a vaccinációval megelőzhető bakteriális fertőzések körében. Az idősebb korosztályban a pneumococcus bacteriaemiák halálozási aránya eléri a 40%-ot. A legtöbb eset sporadikusan fordul elő. Az antibiotikum korszakban azonos szerotípusú pneumococcus okozta betegség halmozottan igen ritkán, és elsősorban intézményekben, így kórházakban, laktanyákban, börtönökben, napközi és szociális otthonokban fordul elő. A gyógyszerrezisztens pneumococcus törzsek gyakoribbá válása az Egyesült Államokban a 90-es évek elejétől megnehezíti a pneumococcus fertőzések empirikus kezelésének megválasztását.

Az 1996. februárjában az Egyesült Államokban egy oklahomai kisváros szociális otthonában észlelt multirezisztens, 23 F szerotípusú S. pneumoniae okozta járvány kapcsán a szerzők megvizsgálták az otthon lakói és a dolgozók körében a járvány előfordulásának körülményeit, a kolonizációval és a betegséggel összefüggésbe hozható faktorokat. Az Egyesült Államokban multirezisztens pneumococcus okozta invazív betegség epidaemiás előfordulásáról felnőttek között ezt megelőzően nem számoltak be.

A járvány idején az intézet 84 lakójának átlagéletkora 85 év volt (48 és 101 év között), 92% 65 évnél idősebb volt. A lakók 81%-a nő, 93%-a fehér bőrű volt. 78 alkalmazott dolgozott az intézetben, átlagéletkoruk 41 év volt. Pneumonia a 84 lakóból 11-ben fordult elő (13%), 3 halálesetet regisztráltak. A személyzet körében megbetegedést nem észleltek. 23 F szerotípusú multirezisztens S. pneumoniae a 11 pneumoniás közül 4 beteg véréből és 3 köpetéből, valamint a vizsgált 74 lakóból 17 (23%), a 69 vizsgált dolgozó közül 2 (3%) nasopharyngealis váladékából volt kimutatható. A 23 F szerotípusú izolátumok gélelektroforézissel identikusnak bizonyultak. Az izolátumok mindegyike csak mérsékelt érzékenységet mutatott penicillinre és cefotaximra (a minimális gátló koncentráció 1 μg/ml volt), teljes rezisztencia trimethoprim-sulfamethoxazollal és arythromycinnel szemben; komplett érzékenység csak vancomycin esetében volt kimutatható. A területi kórház mikrobiológiai laboratóriumában 1995 óta rutinszerűen vizsgálták a steril helyekről izolált S. pneumoniae törzsek antibiotikum rezisztenciáját, de korábban rezisztens törzset nem találtak.

Említésre méltó, hogy mindössze 3 bentlakó (4%) részesült pneumococcus vaccinatióban, ugyanakkor hatvanan (71%) kaptak az előző őszön influenza-védőoltást. Miután az intézet lakói és dolgozói pneumococcus vaccinát és antibiotikum profilaxist kaptak, újabb pneumonia eset már nem fordult elő és a kolonizáció is jelentősen csökkent: a bentlakók közül csak 3 maradt hordozó. A település lakosságából vizsgált 97 gyermek közül 62 nasopharyngealis váladékából mutattak ki S. pneumoniaet, de csak két gyermekből tenyészett ki a járványt okozóval megegyező multirezisztens törzs. A vizsgált gyermekek között invazív pneumococcus betegség nem fordult elő.

A betegség kezdetének idején antibiotikumot szedők között mind a kolonizációs ráta, mind az invazív S. pneumoniae fertőzés előfordulása szignifikánsan magasabb volt azokhoz viszonyítva, akik a megelőző két hónapban antibiotikumot nem szedtek. A betegség gyakoribbnak mutatkozott a megelőző évben kórházban ápolt vagy pneumonián átesett, illetve a gyógyszer bevételéhez közvetlen segítséget igénylő lakók között is. Szerzők megfigyelése – korábbi közlésekhez hasonlóan – felhívja a figyelmet a gyakori és néha indokolatlan antibiotikum használat veszélyeire. Ezen intézetek lakói, mivel gyakran igényelnek kórházi ellátást, a rezisztens kórokozók transzportjában is részt vesznek. Az antibiotikumok megfelelő használatának megerősítése a megelőző intézkedések egyik legfontosabbika lehet azon intézmények esetében, ahol a transzmisszió és a járvány veszélye magas.

Felnőttek pneumococcus kolonizációja esetén az antibiotikum használatról rendelkezésre álló adatok korlátozott értékűek, és nem vonatkoznak a penicillinrezisztens törzsekre,

illetve az idősebb korosztályra. Gyermekekben a légutakat kolonizáló rezisztens pneumococcusok eliminációja antibiotikummal általában nem jár sikerrel, gyakran a gyors rekolonizáció miatt. Fentiek ismeretében szerzők célja a chemoprofilaxissal nem a hordozás megszüntetése volt, hanem egyfajta védelem biztosítása arra az időszakra, amíg a vaccina indukálta immunitás kifejlődik. Meglepő módon a hordozás is csökkent a törzs penicillin rezisztenciája ellenére, és az utánkövetés során rekolonizáció nem fordult elő. Bár a pneumococcus polysaccharid vaccina nem csökkenti a hordozást gyermekekben, egy közlés szerint felnőttekben a vaccinációt követően csökkent a kolonizáció aránya. A védőoltás jelentőségét húzza alá az a tény is, hogy a S. pneumoniae a szociális otthonokban szerzett pneumoniák leggyakoribb kórokozója. Szerzők véleménye szerint elengedhetetlen a szociális otthonokban és más intézményekben előforduló rezisztens pneumococcus okozta járványok megelőzését szolgáló stratégia mielőbbi kidolgozása. Mindenképpen tanácsos az egészségügyi személyzetet betegsége idejére távol tartani az ápoltaktól. A chemoprophylaxis alkalmazása egy multirezisztens pneumococcus okozta járvány idején esetről esetre újraértékelendő. A védőoltás költségarányosnak és hatékonynak tekinthető az időskori pneumococcus bacteriaemia általános incidenciájának csökkentésében annak ellenére is, hogy a vaccina hatása a bacteriaemiával nem járó pneumonia megelőzésében nem meggyőző és a nagyon idősekben a bacteriaemia megelőzésében is korlátozott értékű.

Jelen és a korábbi tanulmányok fényében szükségesnek tűnik a gyakorló orvosok gondolkodásában a pneumococcus vaccinatio hatékonyságával szembeni szkepticizmus átértékelése, és a szociális otthonok 65 éven felüli lakóinak rutinszerű védőoltása.

Eszenyi Péter dr.

WHO tájékoztatás

A szakértők eldöntötték az 1999-ben a déli féltekén alkalmazandó influenzavakcina összetételét. WHO Press, 1998. október 2.

A WHO nyilvánosságra hozta az 1999-ben a déli félteke influenzaszezonjában alkalmazandó vakcina összetételét, amiben nemzetközi szakértők egy szeptember közepén Biarritzban tartott összejövetelen egyeztek meg. A szakértők azt ajánlják, hogy a vakcina 1999-ben (a déli félteke számára) a következő három alkotórészt tartalmazza: egy A/Sydney/%/97 (H3N2)-szerű vírust, egy A/Beijing/262/95 (H1N1)-szerű vírust és egy B/Beijing/181/93-szerű vírust.

Ez az első alkalom, hogy a WHO külön ajánlást tett a déli féltekén alkalmazandó influenza elleni vakcina összetételére. A WHO évek óta február közepén tartja azt a konzultációt, amelyen megfogalmazzák ajánlásukat az északi félteke következő influenzaszenzonjában (adott év novemberétől a következő év áprilisáig) alkalmazandó vakcina összetételére. Azonban az influenzaepidémia az év különböző időpontjában jelenik meg a világ különböző részein, míg az influenzavírus folyamatosan változik, és az influenza elleni oltást egyre többen veszik igénybe. Ezért egyetértés alakult ki abban, hogy helyénvaló évente két alkalommal kiadni az ajánlást.

A déli féltekén az influenzaszezon rendszerint májustól októberig tart. A WHO ajánlásainak időzítése abból a szempontból kritikus, hogy megfelelő időt kell hagyni a gyógyszergyáraknak az influenzaszezon kezdete előtt az oltóanyag előállítására.

Az északi félteke következő telére vonatkozó ajánlások februári kiadását folytatni fogják. Epidemiológiai megfontolások fogják befolyásolni, hogy melyik ajánlás (a szeptemberi vagy a februári) megfelelőbb az egyenlítő környéki országok számára. Valamennyi WHO ajánlást WHO heti epidemiológiai értesítőjében nyilvánosságra fogják hozni, valamint felveszik a kapcsolatot a nemzeti egészségügyi hatóságokkal és a gyógyszergyárakkal.

A WHO nyomatékosan ajánlja a védőoltások alkalmazását, ami képes egy potenciálisan halálos betegséget megelőzni. Az oltottak 50–80%-a védett lesz a betegséggel szemben, amikor a vakcina és a cirkuláló vírus jó egyezést mutat. Azokban az esetekben is, amikor a védőoltás nem nyújt teljes védettséget a betegséggel szemben, a betegség súlyossága és a súlyos komplikációk előfordulási gyakorisága csökken.

A népesség legnagyobb része korábban valószínűleg már fertőződött influenza A (H3N2), influenza A (H1N1) és influenza B vírusokkal, és van valamilyen szintű maradék immunitásuk velük szemben. Ennek következtében egy dózis influenzavakcina szinte valamennyi életkorban elegendő, kivéve a gyermekeket. Korábban nem immunizált gyerekeknek két dózis oltóanyagot kell adni, legalább 4 hét eltéréssel.

Az egyes országokban alkalmazott vírusvakcinákat a nemzeti egészségügyi hatóságoknak jóvá kell hagyni. Ugyancsak a nemzeti egészségügyi hatóságok felelősek az oltások használatára vonatkozó ajánlásokért.

Fehér János dr.

Malária. WHO Press, 1998. október

A malária messze kiemelkedően a legfontosabb trópusi parazitás betegség, és több ember halálát okozza, mint bármelyik fertőző betegség, a tuberkulózist kivéve. Sok fejlődő országban, és különösen Afrikában a malária óriási áldozatot követel emberéletben, egészségügyi kiadásban, a munkától távol töltött napokban. Az emberi megbetegedésért felelős Plasmodiumnak négy faja ismert: *P. falciparum, P. vivax, P. ovale* és *P. malariae.* Ezek közül a *P. falciparum* okozza a legtöbb fertőzést, és ez felelős a legtöbb halálesetért. A malária kezelhető betegség, ha azonnal diagnosztizálják és megfelelően kezelik.

Prevalencia

A maláriával fertőzött földrajzi területek az utóbbi 50 évben jelentősen zsugorodtak, de az ellenőrzés nehezebbé vált, ami a nyereséget csökkenti. A betegség nagyobb kockázata útépítéshez, bányászathoz, fakitermeléshez, valamint mezőgazdasági és öntözési programokhoz kapcsolódik, amik a föld használatában hoztak változást. További tényezők a globális éghajlati változások, az egészségügyi szolgálatok szétbomlása, a háborús konfliktusok, a menekültáradatok. A több gyógyszerre rezisztens parazita törzsek felbukkanása szintén fontos tényező. A nemzetközi utasforgalom megnövekedésével az importált

malériaesetek gyakoribbá váltak a fejlett országokban. A malária újra felbukkan azon országokban is, ahol már megfelelő kontroll alatt volt, vagy eradikálták (Közép-Ázsiai Köztársaságok, Korea).

A jelenlegi általános kép:

- A malária több mint 90 országban 2,4 milliárd lakost (a föld népességének 40%-a) érintő népegészségügyi probléma.
- Előfordulását a világon 300–500 új betegre becsülik évente.
- Az összes malériaeset több mint 90%-a a Szahara alatti Afrikában fordul elő.
- A malária okozta halálozást évente 1 millióra becsülik. Az áldozatok döntő többsége Afrikában fiatal gyermek, különösen a szegényes egészségügyi ellátású vidéki régiókban.
- Másik veszélyeztetett csoportot a terhes nők és a nem oltott utazók, menekültek, hajléktalanok, vendégmunkások alkotják, akik nem malária endémiás területről érkeztek.
- A malériajárvány szorosan kapcsolódik a politikai zavargásokkal, gazdasági nehézségekkel és környezeti problémákkal.
- A malária 101 országban endémiás.

Tünetek

A malária tünetei lehetnek láz, borzongás, ízületi fájdalom, fejfájás, ismétlődő hányás, generalizált görcsök és coma. Súlyos anaemia (ami a malária következménye) gyakran vezet halálhoz. Ha nem kezelik, a betegség, különösen a *P. falciparum* által okozott formája, súlyos malériává fejlődik. A súlyos malária gyakran vezet halálhoz.

Transzmisszió

A malériát az *Anopheline* szúnyog terjeszti, amelynek száma és típusa meghatározza egy adott területen a transzmisszió kiterjedtségét. A transzmissziót befolyásolják még éghajlati és földrajzi tényezők, és gyakran együtt jár az esős évszakkal.

Érintett közösségek

A malária – sokkal inkább, mint bármely más betegség – leginkább a szegényeket sújtja. A malária endémiás országok a világ legszegényebb országai. A betegség kezelésére fordított pénz és a munkából való kiesést figyelembe véve a malária Afrika összes nemzeti termékének 1–5%-át emészti fel.

A vidéki közösségek különösen fertőzöttek. A vidéki területeken az esős évszak gyakran az intenzív mezőgazdasági munkák időszaka, ekkor keresik meg a szegény családok éves jövedelmük nagy részét. A malária ezeket a családokat még szegényebbé teheti. Gyermekkorban a malária hosszú kiesést jelent az iskolából. A malária a városokban is terjed, elsősorban Afrika és Dél-Ázsia nagyvárosainak peremén.

Malária és a gyerekek

A malária minden 30 másodpercben megöl egy gyermeket. Ez a megelőzhető betegség a világ sok részén okoz járványokat és ellenőrizetlenül terjed.

Abszolút számokban, a malária minden nap 3000, 5 év alatti gyermek halálát okozza. Az 5 év alatti krónikus maláriában szenvedő afrikai gyerekekben évente átlagosan 6 maláriás epizód zajlik. A végletesen kimerült gyermekek gyakran a tünetek megjelenése után 72 órán belül meghalnak. A túlélő gyermekekben a malária az éltető tápanyagokat „elszívja", ezáltal fizikai és szellemi fejlődésük károsodik. A malária az alacsony iskolázottság egyik fő oka.

Pedig a gyermekek védelme gyakran könnyű lehet. Randomizált kontrollált vizsgálatok Gambiában, Ghanában, Kenyában például kimutatták, hogy ha a gyermekek olyan háló alatt alszanak, amit rendszeresen az ajánlott rovarirtóval (pyrethroid) kezelnek, a gyermekkori halálesetek 30%-a megelőzhető. A korábbi rovarirtóktól, mint pl. a DDT, eltérően a pyrethroid egy természetben előforduló anyag, a pyrethrum származéka, ami 6–12 hónapig hatásos marad.

A malária ugyancsak különösen veszélyes a terhesség idején. Súlyos anaemiát okoz, és az anyai halálozás fő okozója.

Az UNICEF felismerte, hogy a malária az egyike az 5 fő oknak, ami az öt év alatti gyermekek halálához vezet, ezért a maláriának kiemelt prioritást adott, ami 32 országban (ebből 27 Afrikában) malária programok támogatását jelenti.

Gazdasági vonatkozások

A malária becsült költsége – az egészségügyi ellátást és a munkából való kiesést számítva – óriási. A fertőzött területeken 10 kórházi ágyból 3-at maláriás beteg foglal el. Afrikában, az aratási időben tetőzik, és különösen érinti a fiatal felnőtteket, egy egyszerű roham költsége megközelítően egyenlő 10 munkanap bevételével.

Kutatók szerint a fertőzött családok az egészségesek által művelt területnek csak 40%-át tudják megművelni. Az érintett családokban a maláriáról szóló ismeretek rendkívül alacsony szintűek. Egy nemrégiben végzett felmérés szerint pl. Ghanában a megkérdezettek 50%-a nem tudta, hogy a maláriát szúnyog terjeszti.

Afrika Szahara alatti részében egy 1997-ben végzett felmérés szerint a malária direkt és indirekt költsége eléri a 2 milliárd dollárt.

Nő a malária elterjedtsége

A malária endémiás területeken a malériarizikó változása a gazdasági aktivitás vagy a föld használatát megváltoztató mezőgazdasági politika (pl. gátépítés, öntözőrendszerek, kereskedelmi méretű fakitermelés, erdőirtás) nem kívánt következménye lehet.

A globális felmelegedés és egyéb éghajlati tényezők, mint az „El Niño" jelenség, szintén a malériakockázat növekedését okozhatják a vektor elterjedtségi területének növelésével. A helyzetet súlyosbítja, hogy nem egyszerűen a betegek számának növekedéséről van szó, hanem a betegség súlyosabb formában jelentkezik a nem immunizálódott, maláriával frissen találkozó lakosság körében.

Napjaink nemzetközi világában a „repülőtéri malária" vagy az utazók által behurcolt malária mindennapos dologgá vált. Nagy-Britanniában pl. 1997-ben 2364 malériaesetet regisztráltak, valamennyit utazók hurcolták be. A hétvégi malária, ami akkor következik be, amikor Afrika városlakói visszatérnek vidéki szülőhelyükre, egyre gyakoribb.

Megelőzés és védekezés

A malária megelőzése számos intézkedést foglal magába, ami megelőzi a fertőzést, vagy a betegség kifejlődését. A fertőződés elleni intézkedések a szúnyogvektor ellen irányulnak. Lehetnek egyéniek (pl. védőruha, rovarriasztó szer, szúnyogháló az ágyon), vagy populációs szintűek, amik rovarirtásból vagy környezeti intézkedésből állnak, és a fertőzés átvitele ellen hatnak. A betegség kifejlődése ellen ható intézkedés a kemoprofilaxis.

A gyógyszerrezisztencia ellenére a malária kezelhető betegség. Bár csak korlátozott számú gyógyszer áll ren-

delkezésre, ha ezeket megfelelően használják, és a leginkább veszélyeztetettek esetében vetik be, a malária-betegség és a maláriás halál csökkenthető, mint azt számos ország példája bizonyítja.

A malária jól kézben tartható, ehhez azonban korai diagnózisra és azonnali kezelésre van szükség. Ennek elérhetősége az érintett népesség alapvető joga. Kiemelten kell kezelni a különösen veszélyeztetett gyermek és terhes populációt, akiket a betegség a legsúlyosabban érint.

Sok országban a legtöbb malária-esetet magánorvosok diagnosztizálnak és kezelnek a beteg otthonában, gyakran elégtelen és irracionális módon. Ez felgyorsítja a gyógyszerrezisztens törzsek terjedését, ami újabb problémákat vet fel, pl. a szövődménymentes esetek kezelési költségének drámai emelkedését.

Erőfeszítések a malária leküzdésére

A malária a WHO megalakulása óta kiemelten kezelt téma. A maláriaellenes küzdelem négy fő eleme:

1. Gondoskodni a malária korai felismeréséről és kezeléséről;
2. Szelektív és elviselhető preventív módszerek tervezése és végrehajtása;
3. A járványveszély korai felismerése;
4. A helyi kutatói kapacitás erősítése, hogy elősegítsék az adott országban a maláriahelyzet felmérését, különösen a betegség ökológiai, szociális és gazdasági meghatározóira vonatkozóan.

Fehér János dr.

Magas szintű tanácskozás a Fehér Házban a tuberkulózisról. WHO Press, 1998. október 28.

Hillary Clinton meghívására az egészségügyi miniszter, a WHO igazgatója és néhány pénzügyi szakember megvitatta, hogy milyen kezdeményezésekkel lehetne felvenni a harcot a tuberkulózissal, és megelőzni a gyógyszerrezisztens baktériumtörzsek felbukkanását.

Azt remélik, hogy a kezdeményezés dollármilliókat mobilizál egy új alapba, ami felgyorsítja a tuberkulózis elleni nemzetközi erőfeszítéseket, különösen azokban az országokban, ahol a tuberkulózis nagyon gyakori megbetegedés. Az egyik fő teendő, hogy megbizonyosodjanak arról, hogy mindenütt a világon hatásos antituberkulotikumok állnak rendelkezésre. Ennek megvalósítására a WHO a „közvetlenül megfigyelt, rövid tartamú kezelést" (directly observed treatment, short-course, DOTS) ajánlja. Szintén fontos, hogy új segédeszközöket fejlesszenek ki, hogy elősegítsék a tuberkulózis végső eliminálását.

Jelenleg a tuberkulózis a fiatalok és a felnőttek körében évente 2–3 millió halálért felelős. A tuberkulózist mindinkább több antituberkulotikumra is rezisztens baktériumok okozzák (resistant to multiple drugs – MDR).

1997 októberében a WHO figyelmeztetett, hogy világszerte felbukkantak „forró zónák", ahol ilyen polirezisztens baktériumok okozzák a tuberkulózist, ami ezáltal gyógyíthatatlanná válik mindazok számára, akiknek nincs módjuk egyéb, költségesebb egészségügyi ellátás igénybevételére. A több gyógyszerre is rezisztens baktériumok mintegy 100-szorosára növelik a kezelés költségét – az ipari országokban akár 250 000 dollárig is betegenként –, és nagymértékben csökkentik a túlélés esélyét.

A gyógyszerrezisztencia megállítására három lábon álló stratégiát dolgoztak ki. Először, segítik az egyes országokat a DOTS módszer (l. később) elterjesztésében, ezáltal biztosítva, hogy hatásos antituberkulotikumokat használjanak megfelelő módon. Koreában, Algériában, Chilében, Tanzániában és New Yorkban ezzel a módszerrel sikerült megelőzni a MDR baktériumok felbukkanását. Másodszor, segítséget ad a DOTS továbbfejlesztéséhez, amit „DOTS Plus"-nak neveztek el, ami képes a gyógyszerrezisztens esetek gyógyítására. Harmadszor, hosszú távú program kidolgozása, újabb segédeszközök kifejlesztése, melyek eredményeként egy napon teljesen eliminálható lesz a tuberkulózis.

Háttérinformáció a tuberkulózisról

Halálozás – Közel 3 millió ember hal meg évente tuberkulózisban. Az AIDS halálozások egyharmadáért szintén a tuberkulózis a felelős. Minden évben gyermekek százezrei válnak árvává. Minden tíz másodpercben valaki meghal tuberkulózis miatt.

Gazdasági vonatkozások – A tuberkulózisban szenvedő betegek 80%-a a legaktívabb életkorban betegszik meg. A tuberkulózis sok addig önellátó családot taszít nyomorba. Ha a család kenyérkeresőjét nem megfelelően diagnosztizálják vagy kezelik, átlagosan egy teljes évre kiesik a munkából.

Gyógyszerrezisztencia – A multidrog rezisztens tuberkulózis néhány országban nagymértékben fenyeget; ide tartozik Oroszország és a balti államok. Lettországban például a betegek 22%-ának betegségét 2 vagy több gyógyszerre is rezisztens baktérium okozza. Az MDR kialakulását a rosszul vezetett kezelés eredményezi. Gyógyszerrezisztencia alakul ki, ha a beteg rossz gyógyszert kap, ha a gyógyszerellátás megbízhatatlan, vagy a beteg abbahagyja a gyógyszer szedését, mert már jobban érzi magát. A két vagy több gyógyszerre rezisztens Mycobacterium törzsek által okozott fertőzések kezelése 100-szor többe kerül, és gyakran nem is gyógyíthatók.

A DOTS módszer – A DOTS a leghatékonyabb módszer a tuberkulózisban szenvedő betegek felfedezésére és kezelésére, és az új fertőzések megelőzésére, melyet az elmúlt 20 évben fejlesztettek ki. A DOTS nemcsak a kezelés direkt megfigyelését jelenti, hanem a kormány elkötelezettségét, mikrobiológiai hátteret, megfelelő gyógyszerellátást és ellenőrző rendszerek működését is feltételezi. A DOTS minden – szegény és gazdag – országnak egyaránt segít 95%-os gyógyulási arány elérésében. Sikerességére olyan különböző országok hozhatók példaként, mint Kína, Peru, Vietnam és az Egyesült Államok.

A DOTS előnyei – Széles körű elterjedése érdekében az általános egészségügyi ellátásba kell integrálni. A DOTS nem tesz szükségessé kórházi kezelést vagy elkülönítést. A betegek otthon maradhatnak, és néhány hét múlva visszatérhetnek munkájukhoz. A DOTS a leghatásosabb módja annak, hogy a HIV fertőzöttek élettartamát meghosszabítsuk.

A DOTS költségkihatásai – A DOTS segít a több gyógyszerre való rezisztencia kialakulásának megelőzésében, ami gyakran halálos, és 100-szor többe kerül. A Világbank szerint a DOTS az egyik leginkább költséghatékony egészségügyi stratégia. Egyes fejlődő országokban egy 6 hónapos DOTS kezelés 10–20 dollárba kerül. A DOTS megfelelő alkalmazása Thaiföldön 2,3 milliárd dollár megtakarításhoz vezetett 20 év alatt.

Fehér János dr.

AKTIL®

Pályázat

Háziorvosok számára

A Richter Gedeon Rt. pályázatot hirdet háziorvosok számára

Az Aktil®-lal szerzett tapasztalatok a légúti bakteriális fertőzések kezelésében

címmel

Pályázni lehet eddig még nem publikált tudományos munkával (dolgozattal), amely később közleményként is megjelentethető. A Richter Gedeon Rt. támogatást nyújt a pályamunkák publikálásához. A vizsgálat elvégzéséhez a szakirodalomban jelenleg elfogadott módszerek közül, bármelyik alkalmazható.
Azokat a pályázatokat tudjuk elfogadni, amelyek statisztikailag értékelhető számú beteg (minimum 30 beteg) kezelésének tapasztalatait ismertetik (láz, tünetek mérséklődése-, ill. megszűnése, életminőség, compliance). Az elfogadott pályázatok összefoglalóját a Richter Gedeon Rt. kiadványban megjelenteti.

A pályázatok értékelésére és díjazására régiónként kerül sor:

Nyugat-Magyarország, Budapest, Kelet-Magyarország.

A 35 év alatti pályázók régiótól függetlenül, külön az ifjúsági kategória keretén belül indulnak.

A három régióból érkező és az ifjúsági kategórián belül (4 kategória) az első három helyezettet kiemelt díjazásban részesítjük, mely az alábbi:

1. helyezett 200.000 Ft
2. helyezett 150.000 Ft
3. helyezett 100.000 Ft

Továbbá minden közlésre elfogadott pályázatot különdíjban részesítünk.

A díjak odaítéléséről független bírálóbizottság dönt. A pályázók vállalják, hogy a vizsgálat dokumentációjába a bíráló bizottság betekinthet.

A jeligével ellátott pályaművek leadási határideje: 1999. május 15. A nevet, címet, munkahelyet, ifjúsági kategória esetén az életkort lezárt borítékban kérjük mellékelni.
Eredményhirdetésre és díjátadásra június folyamán szakmai nap keretén belül kerül sor.
A helyszínről és az időpontról a pályázatban résztvevőket írásban értesítjük.

A pályázattal kapcsolatos információ, illetve a beadás címe:

RICHTER GEDEON RT.
Termékmarketing Osztály
Fodor Györgyi
1475 Budapest 10., Pf. 27

HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás időpontja
Dr. Balogh Imre	1939	Göd RI. fog. szakfőorvos	1997. 12. 12.
Dr. Bojtos István	1967	Főv. Richter G. Rt. orv. látogató	1998. 06. 18.
Dr. Borbola József	1917	Békéscsaba Bel. oszt. vez. főo. Ny.	1998. 09.09.
Dr. Domby Zoltán	1922	MÁV Eü. Kp. RI. Sebész szakorvos Ny.	1998. 09.18.
Dr. Fekete József	1936	Szombathely RI. Szül. alorvos R. Ny.	1998. 06. 19.
Dr. Fülesdi Kálmán	1938	Fehérgyarmat Kh. Szül. o. főorv.	1998. 06. 26.
Dr. Gábor István	1932	Gyál Üzemorv. RI. Fogl. Eü. R. Ny.	1998. 06. 29.
Dr. Hack Erika	1954	Tiszaújváros Fogl. Eü. alap	1998. 08. 12.
Dr. Kanyó József	1953	Bp. Péterfy Kh. Ideg. o. szakorv.	1998. 08. 08.
Dr. Keresztes Nagy Franciska	1927	Deszk TBC Gyógyint. o. vez. főo. Ny.	1998. 03. 30.
Dr. Korányi György	1922	Bp. Péterfy Kh. Gyerm. o. ov. főorv. Ny.	1998. 03. 24.
Dr. Labádi Lajos	1950	Szeged Gyermek Kh. adjunktus	1998. 09. 01.
Dr. Lakatos István	1928	Békéscsaba RI. nőgyógyász szakorvos Ny.	1998. 09. 10.
Dr. Marcinka Éva	1926	Miskolc házi gyerm. orvos	1998. 09. 01.
Dr. Martinidesz András József	1949	Simontornya háziorvos	1998. 08. 10.
Dr. Nagy Árpád Dezső	1937	Szepetnek körzeti orvos	1997. 09. 29.
Dr. Pete Éva	1944	Hatvan Kh. RI. fog. alorvos	1998. 09. 18.
Dr. Pusztai Klára	1946	Oroszlány körzeti orv. csop. főorv.	1998. 07. 17.
Dr. Rácz Ferenc Imre	1937	Csólyospálos háziorvos	1998. 04. 02.
Dr. Rozgonyi Piroska	1919	Hegyfalu TBC Szanat. ov. főorvos Ny.	1998. 09. 24.
Dr. Ruttkai Ágnes	1948	Bp. XIV. ker. Polgárm. H., körzeti orvos	1997. 12. 16.
Dr. Simonovits Mátyás	1954	Bp. HIETE Radiol. Kl. Kl. orvos	1998. 04. 29.
Dr. Szabó György József	1956	SOTE Fül-Orr-Gége Kl. egy. adjunktus	1998. 07. 24.
Dr. Szalmásy Miklós	1949	Bp. Főpolgármesteri Hiv. Eü. Főoszt. tanácsos	1998. 09. 26.
Dr. Szalontay György	1947	Kaposvár Kh. RI. szakorvos	1998. 08. 26.
Dr. Szendrényi József	1931	Komárom Kh. seb. o. ov. főo. Ny.	1998. 07. 27.
Dr. Szük Béla	1934	Nyíregyháza Kh. TBC. o. ov. főorvos	1998. 07. 25.
Dr. Topscher Zoltán Ede	1934	Miskolc M. RI. onkorad. szaktanácsadó	1998. 10. 15.
Dr. Zádor András	1923	Bp. Semmelweis. Kh. ig. főorvos Ny.	1997. 07. 24.
Dr. Virág Lajos	1930	Szombathely M. Kh. Labor főorv. o. vez. Ny.	1998. 09. 07.
Dr. Weinhardt Mihály	1925	Békéscsaba RI. nőgyógy. szakorvos Ny.	1998. 09. 17.
Dr. Bogdán György	1925	Nagykanizsa Szülész főorvos	1998. 10. 15.
Dr. Döbrentey Ilona	1910	Pécs Bőrgy. szakfőo. Ny.	1998. 07. 13.
Dr. Gyenei Magda	1923	Mohács Belgy. vez. főorv. Ny.	1998. 06. 12.
Dr. Horváth László Imre	1938	Dombóvár V. Kh. kórbonct. o. v. főo.	1998. 08. 18.
Dr. Karg Norbert	1915	Pécs RI. nőgyógy. szako. Ny.	1998. 09. 24.
Dr. Kárpáti Ferenc	1926	Szolnok urol. ov. főo. Ny.	1998. 08. 20.
Dr. Kocsári István	1942	Csány háziorvos	1998. 10. 02.
Dr. Kopcsányi Ignác	1930	Pécs M. gyermekkórház RTG ov. főo. Ny.	1998. 08. 21.
Dr. Kovács Sándor	1926	Zalaegerszeg M. Kh. szül. o. főo. Ny.	1998. 04. 12.
Dr. Marosvári Miklós	1943	Gyenesdiás háziorvos	1998. 08. 16.
Dr. Matkovics Béla	1927	Szeged József A. Tud. Egyetem egy. tanár Ny.	1998. 10. 13.
Dr. Mittly Zoltán	1928	Szederkény körzeti orv. Ny.	1998. 08. 31.
Dr. Ribiczey Sándor	1912	Zalaegerszeg TBC Gi. igazgató Ny.	1998. 02. 24.
Dr. Simon Zoltán	1927	Pécs M. TBC Gi. szakfőorvos Ny.	1998. 09. 24.
Dr. Tállai Katalin	1945	Érd Bőrgy. Gi. vezető főorvos	1998. 10. 25.
Dr. Vonnák Erzsébet	1950	Nagykáta házi gyerm. o.	1998. 10. 24.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.

Dynalgic

- influenzát, megfázást kisérő rossz közérzet, láz
- fejfájás, fogfájás, menstruációs és egyéb fájdalmak



acetilszalicilsav • kodein • koffein

Felnőtteknek naponta 1-4 (legfeljebb 6 tabl.-ig). Gyermekeknek 12-15 év között naponta egy vagy két tabletta. 12 év alatti gyermekeknek nem adható! A tablettát egy nagy pohár vízzel kell bevenni. 12 mg kodein foszfát, 45,8 mg koffein, 500 mg acetilszalicilsav tablettánként. Csak vényre adható ki.

Bride

Laboratoire BRIDE - France

Bővebb információk:
PDP Pharma Kft. Tel.: 213-2072 Fax: 201-8502

KÖNYVISMERTETÉSEK

Moran, A. P., O'Moran, C. A. (szerk.): Pathogenesis and host response in Helycobacter pylori infections.
Normed Verlag Bad-Homburg - Englewood N. J. 1997.

1997 márciusában Galwayban (Írország) rendezték meg a Második Európai Helycobacter pylori Szimpóziumot a fenti címmel. Ennek ösztönzésére és anyagát alapul véve készült a szóban forgó kiadvány, amely 250 oldalon részletesen tárgyalja a baktériummal kapcsolatos kutatások legfrissebb állását. Talán még egyetlen kórokozóval kapcsolatban sem jelent meg - beleértve a más helyeken is napvilágot látott közleményeket - az elmúlt évek folyamán ilyen nagyszámú tanulmány. A Helycobacter pylori felfedezése a patogenitásának kimutatása nemcsak a gyomor betegségeiben, hanem általában a carcinoma kutatásokban is új perspektívát nyitott.

A könyv lényegében 4 részből áll, és ezen belül 24 fejezetre tagozódik. Minden fejezet más szerzőcsoport munkája, de a tájékozódást egy részletes tárgymutató segíti. Érdekes az a szerkesztési mód, hogy az egyes fejezetek egy „perspective" című kis kiemelt összefoglalóval kezdődnek, amelyben a szerzők kutatási területükön az elkövetkező lépéseket és várható eredményeket próbálják meghatározni.

Az első részben megismerkedhetünk a kórokozó tulajdonságaival, a patogenezisben játszott szerepével. A következő rész szervezetünknek a baktériumra adott válaszait tárgyalja. Utána a kórokozó klinikai jelentőségével foglalkozik, végül az utolsó témakör a Helycobacter pylori kutatások jövőjét vetíti előre. Ebben találjuk az 1996-os ún. Maastricht-i konszenzus tételeit arra vonatkozóan, hogy kit, mikor és kinek kell kezelnie. Az itt tárgyalt kérdések azonban csak ajánlások, és egyáltalán nem lezártak.

Nagyon érdekesek és ígéretesek azok a kísérletek, amelyek arra utalnak, hogy szájon keresztül adagolt H. pylori ureázzal immunizációt lehet elérni a baktériummal szemben.

A könyvet feltétlenül ismerniük kell a gastroenterologusoknak, de ajánlható a családorvosoknak, akiknek jelentős szerepük van a betegek terápiájában és az utógondozásban.

Preisich Péter dr.

Birtalan Győző: Memoár orvosokról és történészekről (1943–1997)
MedInfo, Budapest, 1998.

Az Országos Egészségügyi Információs Intézetet elismerés illeti azért, hogy kiváló orvostörténészünk emlékezéseit közreadja. Egy olyan kor elevenedik meg az író életén keresztül, amely legfontosabb részleteiről akkoriban nem lehetett szólni, így ezek nélkül a memoárok nélkül feledésbe mennének.

A régi korok története nem mindenki számára lenyűgöző, de kevés olyan intelligens ember van, akit ne érdekelne az a kor, amelyben leélte az életét. Különösen megkapó, ha egy szakma művelői beletekinthetnek kollégájuk szakmai munkája mellett egyéb területen kifejtett tevékenységébe is.

Birtalan dr. szakmai léte a háború utáni nehéz korszakra esik. Az ország a háború elvesztésével kiléphetett a „minden relatív"-ot hirdető világból, a viszonylagosság cinizmusából, ahogy az író kifejezi.

A kor, a történések sodrása mellett minket szakmánk mindenkori képviselői is érdekelnek, a kiválóak érdeme, szelleme éppúgy, mint a méltatlanok kártevései. Sajnos - bár érthető módon - csak az érdemesek jelennek meg nevükkel. Így Kiss professzor, a szigorú vizsgáztató, „aki érzékeltette számunkra az addig ismeretlen bőségű tárgyi tudás magasabb egyetemi dimenzióját". Egyébként „az egyetemi előadások igen eltérő légkörben és színvonalon zajlottak le". „Huzella nem volt képes kellőképpen átadni hatalmas és eredeti tudását a túlfűtött, zsibongó ifjúságnak". A háború hányattatásai is felsejlenek leírásban, s a „nagy átállás" utáni nehéz helyzet, amelyben mindnyájunknak, akik átéltük, megvan a maga mikro-történelme.

Az író: „1950 végére a politika belenyúlt az én sorsomba is. A megkeményedett rendszer felállította hadseregét" és ebbe belekerült szerzőnk is. Mint minden életrajzban, itt is a részletek, az egyes emberrel történt atrocitások és kis sikerek a legizgalmasabbak, mert ez az a történelem, amely a többieknek is elárul fontos dolgokat. A kezdő orvos kínlódása, lelkiismeretfurdalása jól kidomborodik. Ezt OÉTI-munka követte a maga nehézségeivel és értékeivel. Aztán 56 mindenkit megérintő ébredése majd látszólagos leverése, aztán újra kórházi munka. Kollegákat ismerünk meg, főorvosokat, az ápolónők helyzetét. S közben „esetek", az orvosi munka nehéz és szép hétköznapjai adnak életet a leírtaknak. Milyen is volt a kórházi és a klinikai valóság, ebbe láthatunk bele. Érdekes olvasni, milyen gyógyító módszerek voltak akkor szokásban, hogyan éltek az orvosok, arcok, egyéniségek tűnnek fel a maguk hétköznapi voltukban. A különbségek a főnökök között. Kalandok, házépítési erőfeszítés, külföldi utak, művészetpártolás nyílik ki kudarccal vagy élvezettel.

Érdekes azt az életutat is követni, amellyel a szerzőkollega eljutott az orvostörténelemhez, felvillan Antall József alakja, Johann Béla dicsérete, az Orvostörténeti Társaság indulása és munkája.

A recensort lekötötte ez a kis könyv, mert megelevenedett egy kor, amelyben nem volt könnyű a fiatal orvos helyzete, de amelyben mégis teljes életet kellett élnünk. Hadd álljon itt egy hitvallás: Mi volt az érelme az orvostörténészkedésnek? „Engem az orvostörténelem az emberi létezés mélyebb átéléséhez vezetett... Ezekből az adatokból növekszik, finomodik az orvoslásról, e bonyolult tevékenység elméleti, gyakorlati, társadalmi, etikai valóságáról kialakult tudásunk is." „A történészkedés ugyanakkor életforma."

Hankiss János dr.

J. Philip, H. D. Allescher, R. Hohner: Endoskopie: Struktur und Ökonomie
Normed-Verlag, Bad Homburg, 1998.

Az endoszkópia az utóbbi évtizedekben rohamos fejlődést mutatott. Használata nemcsak a gastroenterologiában, hanem a sebészet, az orthopaedia, a pulmonologia, a fül-orr-gégészet, urológia és a nőgyógyászat területén is mindennapossá vált. Az eredetileg inkább diagnosztikus beavatkozásként alkalmazott módszer ma elsősorban terápiás intervenciónak tartható. A betegek számára az ún. mikroinvazív sebészeti műtétek számos előnnyel járnak: kevésbé megterhelőek, a műtéti terület pontosabban áttekinthető, s végül de nem utolsósorban a rövidebbé vált postoperativ időszak mind a betegek mind az egészségügy számára kedvező.

E könyv témaválasztásában páratlan: az endoszkópos munkahelyek ideális működésének technikai és személyi feltételeit tárgyalja nagy részletességgel.

Az endoszkópok fertőtlenítése során alapvető követelmény, hogy az eszközök hepatitis- és HIV-vírusoktól, valamint Helicobacter pyloritól mentesek legyenek. Fertőtlenítés helyett a ma alkalmazott módszereket helyesebb folyékony sterilizálásnak nevezni. A könyv e vonatkozásban is pontos támpontokat ad. Felhívja a figyelmet arra, hogy ma már csak mosógépek segítségével végezhető biztonságos eszközfertőtlenítés.

Egy fejezetben tárgyalja a leletírás követendő módszerét is, mely egy kor-

szerű endoszkópos laboratóriumban mindenképpen komputeres képrögzítéssel történik. Általános szempontok mellett ismerteti a már forgalomban lévő leletíróprogramokat is.

A könyv foglalkozik a továbbképzés lebonyolításának mikéntjével is, emellett részletezi az endoszkópos minőségbiztosítás részleteit törvénykönyvhöz hasonlóan pontokba szedve. (Ennek megvalósítása Magyarországon sajnos még mindig várat magára. Egy adott standardhez való igazodás eszközös és személyi feltételeket egyaránt tartalmaz!)

Nem maradnak említés nélkül az endoszkópos centrumok működtetésének gazdaságossági feltételei sem, a könyv nagy segítséget nyújt az új centrumok építése előtt szükséges pénzügyi számítások elvégzéséhez is. Új eljárások, pl. az endoszkópos ultraszonográfia, különböző vérzéscsillapítási módszerek, laser-terápia rövid ismertetése mellett azok technikai feltételeit jól érthető, áttekinthető formában közli.

A könyv értékes része az ERCP-vizsgálat technikai feltételeinek ismertetését tartalmazó fejezetben közölt rövid kitekintés a diagnosztikus ERCP-t felváltó új vizsgálóeljárásokra (pl. helicalis CT, MRCP).

Fontos gondolat, hogy a könyvben leírt működési feltételek és javaslatok egész Európában megvalósításra várnak, s nem lehet majd különbség az állami és privát munkahelyek felszereltsége, működtetése között. A könyvben tájékozódhatunk az egyes európai országok endoszkópos centrumainak szervezettségéről, működéséről.

A könyvet orvosok mellett kórháztervezők, egészségügyi menedzserek forgathatják majd haszonnal.

Zágoni Tamás dr.

Szállási Árpád:
Orvostörténeti mozaikok
Pulmo-Dent Bt. Esztergom,
212 old. 115 ábra. Ára: 980,- Ft.

A neves orvostörténész új kötete mintegy 70 orvos- és egészségtörténeti témát tárgyal időrendben Hippokratésztől korunkig, illusztrációkkal bőven körítve. E munkájában nem több évtizedes orvostörténetírói működéséből merít, csupán a 90-es évek eleje óta a népszerű esztergomi „Kór-Lap"-ban havonta megjelent írásaiból. A nagy tematikai diverzitásnak megfelelően a műfaji gazdagság is jelentős. Orvosi pályakép, egészségügy-történeti esszé, nagy orvosok teljesítményének méltatása szerepel a könyvben évfordulókhoz kötötten, de – miután Szállási dr. nem kedveli a „jubilitist" – leginkább olyan témákat tálal, melyek az aktualitás menlevele nélkül is vonzóak. Ilyenek a klinikai belgyógyászat, a sebészet, a gyermekgyógyászat történetét tárgyaló tanulmányok vagy a dermato-venerologia szakosodását ismertető kis írása. Ez utóbbiban érdekesen fejti ki, hogy a vegyszeres bőrártalmak szaporodásával, az allergológia problematikájával s főként az AIDS színre lépésével, az integrálódást siettető kihívások jelentkeznek s a bőrbajokat továbbra sem lehet a belbetegségektől függetleníteni.

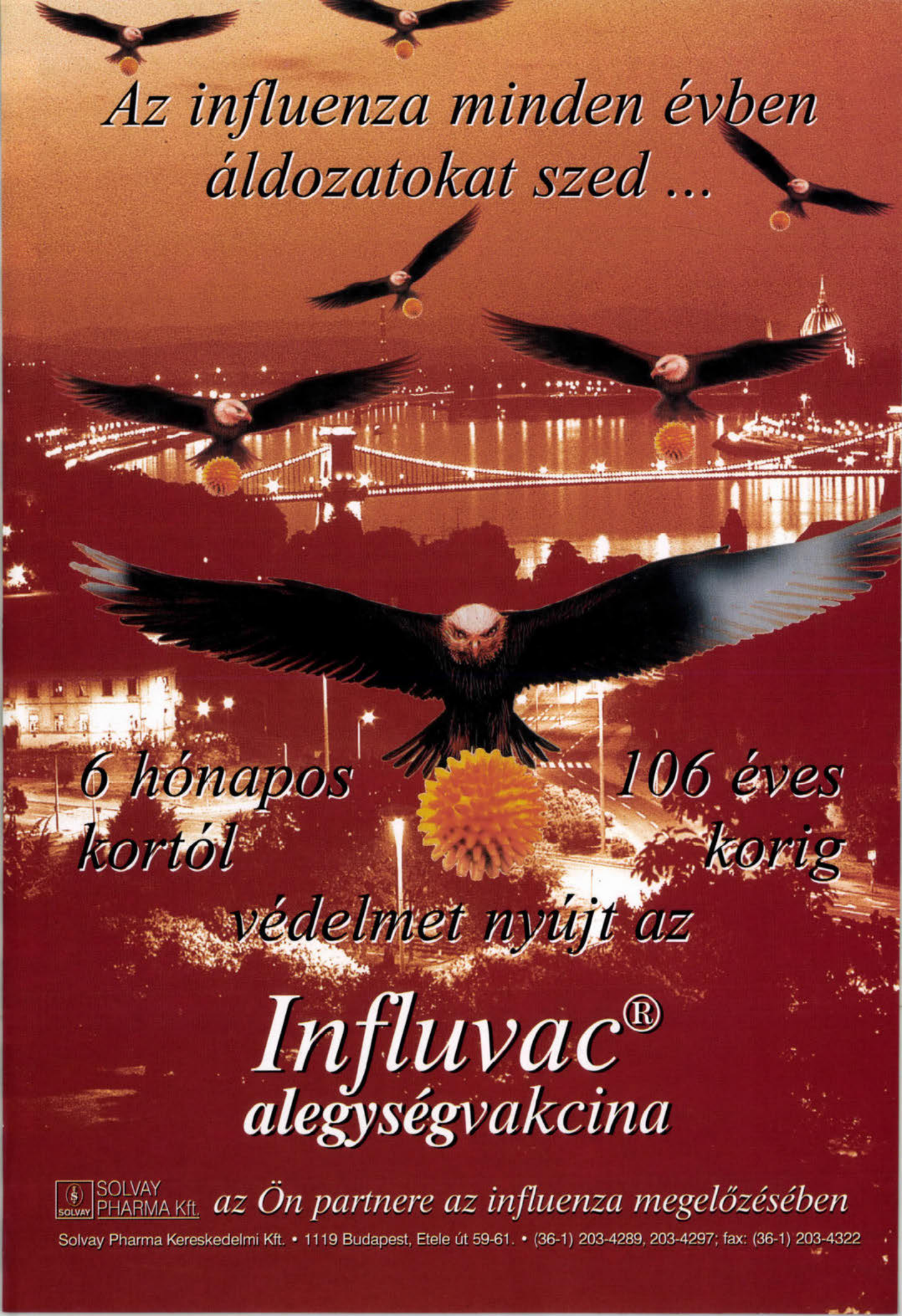
Szállási Árpádban mindig van valami többlet az ismeretközléssel, a puszta népszerűsítéssel szemben. Ez *indulati* többlet, ami a hivatás, a tudomány iránti szeretetből fakad, és gyakran a fogalomtisztázás, olykor az igazságtevés szintjén érvényesül, például amikor a méltatlanságot elszenvedett orvosokról van szó. Ilyen tisztázó jellegű írások foglalkoznak egyes Nobel-díjakkal és Nobel-díjasokkal, és ezek kapcsán, e díjak esetlegességével. Valószínűsíti, hogy *Fibiger* miért kapott és *Selye* miért nem kapott Nobel-díjat. Ő ismertette a májetetés vért regeneráló szerepét, valamint leírta azotaemiánál a peritonealis dialízis lehetőségét. Sajnos – jegyezte meg – mindkét esetben mások aratták le helyette a babért. Részletesen foglalkozik az ifj. Jancsóval, aki Szállási Árpád dr. szerint századunk egyik legeredetibb magyar kutató orvosa volt. Neki sikerült először arzenobenzol intracelluláris behatolásának és hatásmechanizmusának kimutatása, a máj Kuppfer-sejtjeinek szelektív bénítása, valamint a RES védő szerepének akkori, legkorszerűbb összefoglalása, egy nagyobb monográfiában. Végzetes tévedés volt ezt 1956-ban németül közzé tenni, amikor – írja Szállási dr. – a tudományos világ „eszperantója" már véglegesen az angol volt. Szerencsére ma már túl vagyunk ezen az esendőségen. Inkább az a kívánatos, hogy az az angol egyre „nyugatibb" angol legyen.

Sántha Kálmán és *Haynal* Imre méltatásában Szállási dr. tárgyilagosságra törekvően elemzi tudományos teljesítményüket és balsorsuk alakulásában karakterük konokságát is számba veszi. Idézi például *Went* Istvánt, aki Sánthát Savonarola-alkatú férinek tartotta. Bár hivatkozik a debreceni inkvizíciós légkörre, felsorolja azok nevét, akik mindent elkövettek a katedrára való visszahelyezése érdekében. A Haynal-portréban ugyancsak a tudományos eredmények, a briliáns diagnosztikai érzék kiemelése foglalja el a főhelyet. Az elégikus záradékból megtudhatjuk, holtában a Farkasréti helyett az óbudai köztemetőbe szorult. E sírkert presztizsét egyébként azóta megnövesztette az idő.

Szerepel az „Orvostörténeti mozaikok"-ban egy fejezet a Semmelweis irodalomról, benne egy megható hibaigazítóval, *Kertész* Róbert 1941-ben megjelent Semmelweis könyvére vonatkozó elismerő utalással. Itt nem a szerző hibájáról van szó, hanem újabbkori hazai orvostörténet-írásunk mulasztásáról. A nagy – egyébként örvendetes szórásban – elfelejtődött a hazai Semmelweis irodalomnak ez a gyöngyszeme. Kertész Róbert a két háború közti időszak egyik legkiválóbb közírója volt. Orvosi tanulmányait abszolválta, de diplomája nem volt. Teljes mértékben az írásnak élt. Élete teljében hunyt el amerikai emigrációban. Az ő kiszabadítása a kényszerű feledésből, ugyancsak Szállási Árpád igazságkereső és folytonosságáhító hajlamának köszönhető. Nem hiányozhat e vázlatos recenzióból sem a kötet két különösen érdemes írása. Az egyik egy népesedéstörténeti töprengés, melynek címe: *A magyarság demográfiai drámája.* Remekbe szőtt esszé ez, amely nagy alapossággal vezet végig a magyar népesedési krízis mozzanatain, rámutatva, hogy mind Széchenyi, mind mások, az Orvosi Hetilap, a Gyógyászat (Dubay Miklós) „statisztikai józansággal figyelmeztettek a demográfiai deficitre". A másik különösen kiemelésre méltó cikk: a „Magyar orvosok az orosz harcmezőkön" címet viseli és úgy is felfogható, mint az előbb említett téma megrázó stációja, bemutatva a két világháború hadiorvosi tapasztalatait, sorsfordulóit, kiemelve, hogy amíg az első világégés eseményeiről szabadon lehetett írni, a második világégés hadieseményeiről, illetve hadimedicinájáról csak az utóbbi években, tilalmak közepette. Örvendetes, hogy Szállási dr. felidézi a Bak Mihályok, Bollobás Bélák és Viczián Antalok példamutatását és kívánatos, hogy az e szomorú témakörben lappangó kéziratok minél nagyobb számban kapjanak közlést.

Szállási Árpád szerény címet viselő könyvéből kitűnik: nagy erőssége, hogy fakultatív tárgyként előadója a Debreceni Egyetemen az orvostörténelemnek, hogy nagy a hallgatottsága előadásainak, ebben talán része van annak, hogy lendületes egyéni stílusával sikeresen ágyazza a medicina nagy eseményeit az általános és kultúrtörténetbe.

Hidvégi Jenő dr.


Az influenza minden évben
áldozatokat szed ...
6 hónapos
kortól
106 éves
korig
védelmet nyújt az
Influvac®
alegységvakcina
SOLVAY
PHARMA Kft.
az Ön partnere az influenza megelőzésében
Solvay Pharma Kereskedelmi Kft. • 1119 Budapest, Etele út 59-61. • (36-1) 203-4289, 203-4297; fax: (36-1) 203-4322


Baymycard®
Újra merek táncolni Veled!
Bayer
BAYER

HÍREK

A Szervező Bizottság nevében tisztelettel meghívjuk Önt a *Béren, 1999. február 18–19.* között megrendezésre kerülő *„Az állami, az önkormányzati és a magánszféra együttműködése az egészségügyben"* Országos Konferenciára.
Rendezője: Nemzetközi Betegsegélyezési Társaság (Nagy Lajos Andrásné elnök)
A terveink szerint a területen működő szakmai szervezetek védnökségével és aktív közreműködésével megrendezésre kerülő rendezvény előadói és résztvevői a következő területről kerülnek ki:
- Országos Egészségbiztosítási Pénztár, önkéntes kölcsönös egészségpénztárak, biztosítók
- Országgyűlés Egészségügyi Bizottsága, Egészségügyi Minisztérium
- ÁNTSZ képviselői
- intézménytulajdonosok, intézmények menedzsmentje
- magánorvosok, magángyógyszerészek
- egészségügyben működő szervezetek (MOK, Kórházszövetség, EGVE stb.)
- civil szervezetek

Részvételi díj: 5600,– Ft
További információ: Ê+L Kongresszus- és Kiállításszervező Kft. (Várhegyi László ügyv. ig.) H-1081 Budapest, Kiss József u. 4., H-1364 Budapest 4, Pf. 354.
Tel./Fax: (36-1) 313-2027
E-mail: eplusl@mail.datanet.hu)

Meghívó

A pozitron emissziós tomográfia vagy PET mint orvosi diagnosztikus és kutatási módszer öt esztendeje érhető el hazánkban. A magyarországi PET-vizsgálatok és kutatások elindításának ötödik évfordulója alkalmából a Magyar Tudományos Akadémia Biológiai és Orvosi osztályainak rendezésében tudományos ülésre kerül sor, melyre Önt ezúton tisztelettel meghívjuk. Prof. Gulyás Balázs és prof. Nyáry István, a tudományos ülés szervezői.
PET: jelen és jövő. Ötéves a pozitron emissziós tomográfia Magyarországon
Tudományos ülés
Helye: Magyar Tudományos Akadémia, Nagyterem (Budapest V., Roosevelt tér 9.)
Időpontja: *1999. február 11., csütörtök*
Üléselnökök: *Friedrich Péter, Méhes Károly, Nyáry István, Pásztor Emil*
Program
9.30 Megnyitó
Gógl Árpád, egészségügyi miniszter
Hámori József, akadémikus, a kulturális örökség minisztere
Vizi E. Szilveszter, akadémikus, az MTA alelnöke
9.55 *Gulyás Balázs,* Karolinska Institute, Stockholm; PET: Past, present, and future
10.15 *Harry Chugani,* Children's Hospital, University of Michigan, Detroit: Investigating the developing brain with PET, PET in pediatric neurology
11.10 *Christer Halldin,* Karolinska Institute, Stockholm: PET radioligands in drug development
11.45 *Lars Farde,* Karolinska Institute, Stockholm: PET in neuropsychopharmacology researc
12.20 *Eraldo Paulesu,* Hospital San Raffaelle, University of Milano: A cultural effect on brain function in reading. PET in language research
14.00 *Füzesi István,* Egészségügyi Minisztérium, Budapest; PET: Adminisztratív és pénzügyi szempontok
14.10 *Trón Lajos,* DOTE PET Centrum, Debrecen; Korreferens: *Szilvási István,* HIETE, Budapest: A DOTE PET Központ öt éve
14.30 *Pávics László,* SzAOTE, Szeged; Korreferens: *Csernay László,* SzAOTE, Szeged: A Szeged–Debrecen PET együttműködés
15.10 *Ésik Olga,* OOSI, Budapest; Korreferens: *Makó Ernő,* SOTE, Budapest: PET az onkológiai diagnosztikában
15.30 *Borbély Katalin,* OITI, Budapest; Korreferens: *Dóczy Tamás,* POTE, Pécs: PET az intrakranialis diagnosztikában
15.50 *Csiba László,* DOTE, Debrecen; Korreferens: *Nagy Zoltán,* OPNI, Budapest: PET a cerebrovascularis megbetegedések diagnosztikájában
16.10 Zárszó

Szakmai angol korán kelőknek:

Az angolul tartott referátum, a kötetlen szakmai eszmecsere gondolati-nyelvi stratégiái elsajátíthatók és fejleszthetők. Megfrissült ésszel, reggel 6 és $^1/_2$8 között, munka előtt, a belvárosban. Különösen ha az, amit „tananyagként" használunk hétről hétre, valós tudományos hírértékű, igazi szakmai újdonság, nem pedig steril, szükségszerűen avult tankönyv. Mintát veszünk arról, hogy kutatási területéről, felfedezéséről miként ad számot egy-egy brit tudós, orvos, vagy az élettudományok művelője.
A heti 2×2, vagy 3×2 órára tervezett 64, ill. 72 órás tanfolyam járulékos haszna és választható célja lehet a felkészülés a szakanyaggal bővített közép- vagy felsőfokú állami nyelvvizsga vonatkozó moduljaira.
A tervezett csoportlétszám minimum 6, maximum 8 fő. Tandíj: 400,– Ft/óra. Kezdés: *1999. február 1.* További tájékoztatás: 1999. január 19-től 22-ig 18 és 21 óra között (és a későbbiekben is az esti órákban) a 395-5829-es telefonon Losonczy Istvántól (Mar-Tan-Ford Bt.).

Az Orvosi Hetilap 1998, *139,* 2992. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (LXXXI. sorozat) helyes megfejtés nem érkezett.

Budán (XI. kerület) reprezentatív magánrendelőben helyiségek kiadók.
Információ: 204-0904, 06-30-932-6283, 208-2154.

A **miskolci Semmelweis Kórház II. Belgyógyászati és Haematologiai Osztálya, Tudományos Bizottsága és Vezetősége,** a **MAB Immunológiai és Haematologiai Munkacsoportja** a Transzfuziológiai és Hematologiai Szakmai Kollégium támogatásával tudományos ülést szervez.
„A haematologia a haemostasis és a transfusiologia aktuális kérdései" címmel.
A tudományos ülés időpontja:
1999. február 18., 14.00 óra.
Helyszín:
Miskolci Akadémiai Bizottság Székháza.
Felvilágosítás: Dr. Radványi Gáspár osztályvezető főorvos, Miskolc, Csabai kapu 9–11. 3529. Telefon: 06-46-363-333.

A DOTE Tudományos Bizottsága, a DAB Orvosi és Biológiai Szakbizottsága, a DOTE Gyógyszertani Intézetének közreműködésével *1999. január 25-én hétfőn, 18.00 óra-kor* a DAB Székházban (Debrecen, Thomas Mann u. 49.) tudományos ülést rendez.

Program:
1 *Kovács Péter:* bevezető
2 *Szabó Judit Zsuzsanna:* Problémán alapuló tanulás (Problem Based Learning), az orvosképzés megújításának egyik lehetséges módszere
3. *Hernádi Ferenc:* Antimikróbás kemoterápiai kutatások: bevezető
4. *Szűcsné Gál Zsuzsa:* A β-laktamáz típusú antibiotikum-rezisztencia vizsgálata
5. *Molnár Csaba:* Candida albicans differenciálódási modell és potenciális kemoterápiás használata
6. *Iglói Attila:* A Candida albicans hyphaképzését befolyásoló tényezők
7. *Koncz Ágota:* Immunmodulátorok in vivo vizsgálata
8. *Benkő Ilona, Kovács Péter, Megyeri Attila, Kiss Csongor*, Maródi László** (Gyermekklinika*) Citokinek hatása kóros vérképző sejtekre
9. *Kovács Péter, Benkő Ilona, Megyeri Attila:* Citosztatikus hexit-származékok hatása vérképző sejtekre
10. *Megyeri Attila, Kovács Péter, Benkő Ilona, Kralovánszky Judit*, Jeney András*** (Országos Onkológiai Intézet, Budapest*, SOTE I. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézete, Budapest**): Az 5-fluorouracil csontvelőtoxicitásának modulálása
11. *Benkő Ilona, Kovács Péter, Hernádi Ferenc, Megyeri Attila, Kiss Attila** (II. Belklinika*): Antifungális anyagok hatása egér és humán haemopoetikus kolóniaképző sejtekre
12. *Gergely Judith:* Májkárosodás ipari oldószer-mérgezésekben: kísérletes vizsgálatok
13. *Hernádi Ferenc:* Az epervudin humán I-II fázisú vizsgálata (a GCP bevezetése a DOTE-n)
14. *Pataki Tünde:* Gyógyszervizsgálatok ellenőrzése és biztosítása a DOTE-n
15. *Szentmiklósi József, Cseppentő Ágnes, Ujfalusi Anikó, Szabó Judit Zsuzsanna, Kovács Péter, Ray A. Olsson** (Department of Internal Medicine, University of South Florida, Tampa, USA*): Adenozin-receptor mediált vaszkuláris reakciók elemzése tüdőartériákon
16. *Cseppentő Ágnes, Ujfalusi Anikó, Szabó Judit Zsuzsanna, Szentmiklósi József:* Krónikus metilxantin kezelés hatása az adenozin- és az NO-mediált kardiovaszkuláris hatásokra
17. *Szabó Judit Zsuzsanna, Ujfalusi Anikó, Cseppentő Ágnes, Szentmiklósi A. József:* Metilxantin kezelés hatása az adenozin általi kardioprotekcióra
18. *Varga Edit:* Adrenerg β-receptorokat gátló vegyületek nem specifikus membránaktivitásának vizsgálata
19. *Tósaki Árpád:* Reperfúzió-indukált károsodások mechanizmusai és a farmakológiai befolyásolás lehetőségei szívizomban
20. *Ujfalusi Anikó, Sheri Fong*, Claude Le-Saux*, Jingyu Song*, Csiszár Katalin** (Pacific Biomedical Research Center, University of Hawai at Manoa, Honolulu, USA*): Lizil-oxidáz: egy multifunkciós protein család

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza** (Szekszárd, Béri Balogh Á. u. 5–7.) megbízott főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a kórház pincehelyi részlegén lévő üres *belgyógyász és sebész orvosi állások* betöltésére.
A pincehelyi részleg működésére a Tolna Megyei Önkormányzat garanciát vállalt, a pályázó orvosok biztos munkahelyre számíthatnak.
Pályázhatnak elsősorban szakorvosok, de pályakezdőket is szívesen fogadunk.
Kiemelt illetmény megbeszélés szerint. Nem szakorvosok részére a szakvizsga megszerzésének lehetőségét biztosítjuk. Lakás rendelkezésre áll.
Pályázatokat a fenti címre a megjelenéstől számított 30 napon belül lehet benyújtani. Bővebb felvilágosítást a (74) 501-500/507 vagy 117-es melléken.

A **Svábhegyi Állami Gyermekgyógyintézet** főigazgató főorvosa (Budapest XII., Mártonhegyi út 6.) pályázatot hirdet a *Fejlődésneurológiai Osztályra 1 fő gyermekgyógyász szakorvosi állás* betöltésére, azonnali belépéssel. Bérezés a közalkalmazotti törvényben foglaltak szerint.
Jelentkezés a Fejlődésneurológiai Osztályon, dr. Katona Ferenc osztályvezető főorvosnál.
Előzetes bejelentkezés a 395-4922/181-es telefonszámon.

A **Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza** (7101 Szekszárd, Béri Balogh Á. u. 5–7) megbízott főigazgató főorvosa pályázatot hirdet orvosi munkakör betöltésére a felsorolt osztályokon:

1. I. sz. kardiológiai profilú belgyógyászati osztály
2. II. sz. gastroenterologiai osztály
3. IV. sz. haematologiai onkológiai és diabetológiai profilú belgy. osztály
4. Traumatológiai osztály
5. Gyermekgyógyászati osztály
6. Orr-fül-gégészeti osztály
7. Ideggyógyászati osztály
8. Infektológia
9. Krónikus tüdőgyógyászati osztály
10. Belgyógyászati utókezelő
11. Psychiatriai aktív és krónikus osztály

Illetmény megbeszélés szerint a 8–11-ig felsorolt osztályokon munkahelyi pótlék jár.
Orvost várunk még az *anaesthesiologiai és intenzív therapiás osztályra*, ahol kiemelt illetményt biztosítunk, továbbá a *pathologiára* és *vértanszfúziós állomásra*, ahol az illetmény megbeszélés szerinti, és mindhárom osztályon a lakás is megbeszélés tárgyát képezi.
Elsősorban szakorvosok pályázatát várjuk, de nem szakorvosok jelentkezését is szívesen fogadjuk, akik részére a szakvizsga megszerzésének lehetőségét biztosítjuk.
Pályázatokat a fenti címre a megjelenéstől számított 30 napon belül lehet benyújtani. Bővebb felvilágosítással a (74) 501-500/507 telefonszámon szolgálunk.

A **Siklósi Kórház Kht.** orvos igazgatója szakorvosok, illetve szakvizsga előtt álló orvosok részére az alábbi állásokat hirdeti meg:
- Belgyógyászati Osztályra 1 fő,
- Anaesthesiologiai szolgálat ellátására 1 fő
- Szülészet-Nőgyógyászati Osztályra 1 fő.

Bérezés megegyezés szerint. Jelentkezés szakmai önéletrajzzal, erkölcsi bizonyítvánnyal, diploma és szakorvosi bizonyítványok másolatával dr. Gramszegi Mária orvos igazgatónál.

Reménysugár Habilitációs Intézet (1223 Budapest XXII., Kápolna u. 3.) felvételt hirdet *gyermekgyógyász vagy belgyógyász szakorvos* részére.
Aktív állományú dolgozók jelentkezését várjuk. Bérezés a Kjt. szerint. Pályázatot benyújtani és érdeklődni a titkárságon lehet: 226-8165.

Az Assisi Szent Ferenc Leányai Kongregáció pályázatot hirdet a **budapesti Szent Ferenc Kórház** (1021 Budapest, Széher út 71–73.) igazgatói állásra.
Az állás betöltésének feltételei:
- orvosi, vagy közgazdasági egyetemi végzettség;
- 5 éves egészségügyi, legalább középszintű vezetői gyakorlat vagy egészségügyi menedzseri diploma;
- vallását gyakorló, katolikus;
- angol–német nyelvtudás;
- életkor – 45 körül;
- hivatalos irat büntetlen előéletről.

A pályázatnak tartalmaznia kell:
- szakmai önéletrajzot,
- erkölcsi bizonyítványt,
- a kórház vezetésére vonatkozó elképzeléseket,
- önéletrajz.

A pályázattal, illetve a kórházzal kapcsolatban felvilágosítást ad dr. Kerkovits Gyula, mb. igazgató főorvos.
A pályázatokat Dányi Éva M. Angelika tartományfőnöknőnek kell beküldeni, a 1145 Budapest XIV., Thököly út 120 címre.
Pályázati határidő: a pályázat Egészségügyi Közlönyben történő megjelenésétől számított 30 nap.

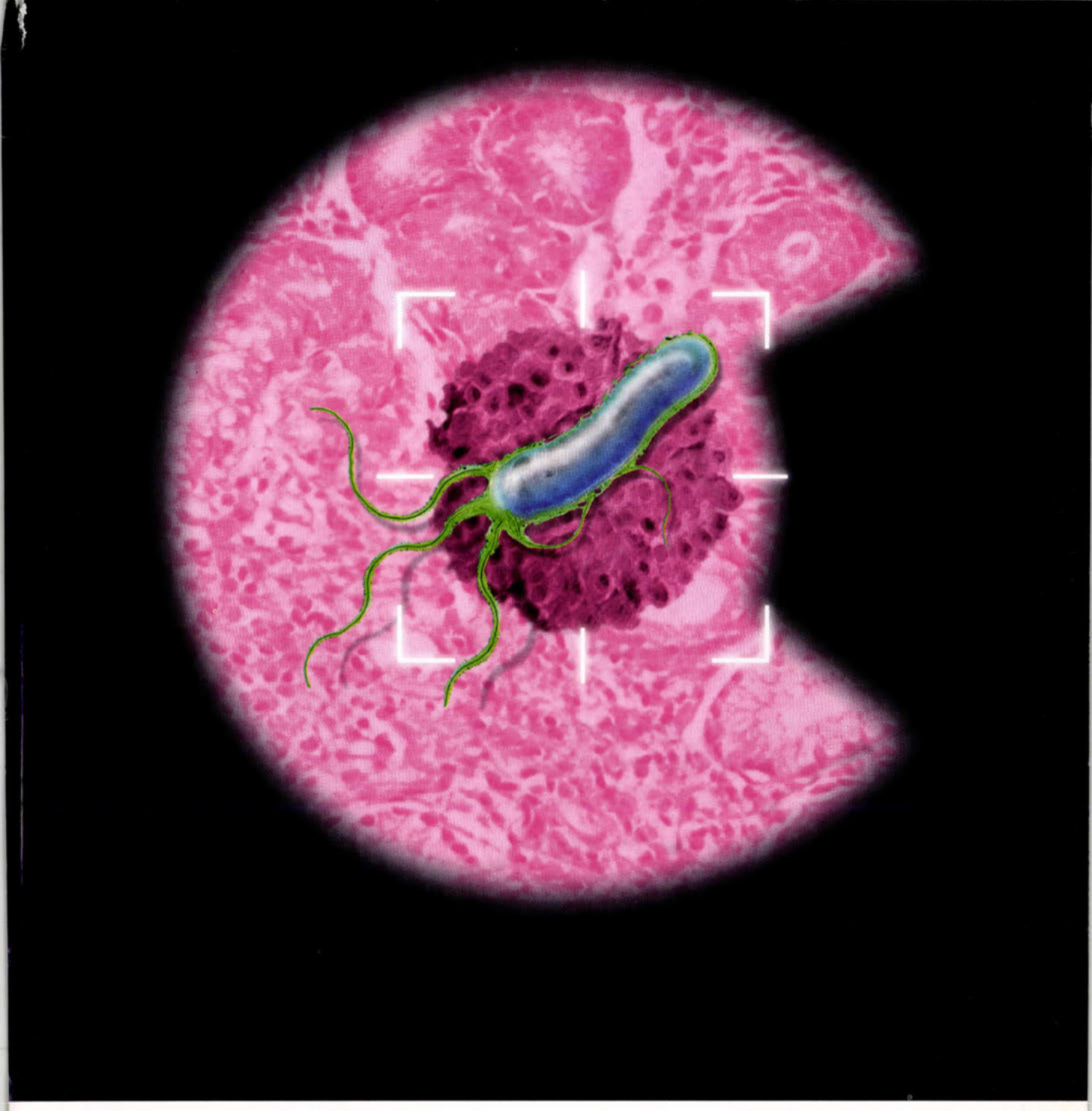
Pilisvörösvár Szakorvosi Rendelőintézet (2085 Pilisvörösvár, Fő u. 188.) igazgatója felvesz *1 fő gyermekgyógyász szakorvost, allergológus, vagy tüdőgyógyász* szakképesítéssel.
Pályázati feltétel: szakvizsga.
Egyéb információk:
- az állás megjelenéstől számítva azonnal betölthető,
- bér Kjt. szerint, megegyezés
- étkezési hozzájárulás, útiköltség-térítés.

Érdeklődni: 26/330-144 telefonszámon.

A **Mátrai Állami Gyógyintézet** (3233 Mátraháza) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a mátraházi egység Pulmonológiai Osztályára *két fő orvosi állás* betöltésére.
Az állások szakképesítés nélkül is betölthetők.
Bérezés a jelenleg érvényben lévő Kjt. szerint történik, a gyakorlati idő és a képesítés figyelembevételével + 13 500 forint munkahelyi pótlék.
A lakás megbeszélés tárgyát képezi.
Pályázatokat az alábbi címre kérjük megküldeni 30 napon belül. Mátrai Állami Gyógyintézet főigazgató főorvosa 3233 Mátraháza.

A **Fővárosi Szent László Kórház** (1097 Budapest, Gyáli út 5–7.) főigazgatója pályázatot hirdet a kórház *Röntgen Osztályán 1 fő orvos* részére. Pályakezdő, ill. friss szakvizsgás orvos jelentkezését várjuk. UH jártasság előnyt jelent. Feltétel: MOK tagság, magyar állampolgárság. Kiemelt bérezés + kollektív szerződés szerinti pótlékok.
A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdés alapján a megjelenést követő 15 napon belül a kórház orvosigazgatójához lehet benyújtani.

Belgyógyász, ált. orvostan, háziorvos szakorvosokat keres részmunkaidőbe az ország egész területéről, székesfehérvári magánügyeleti szolgálat. Exkluzív munkakör – teljesítményarányos bérezés. Szakmai önéletrajzzal mellékelt fényképes jelentkezéseket várunk az „Inspekcio" 6701 Szeged, Pf. 2422. címre.

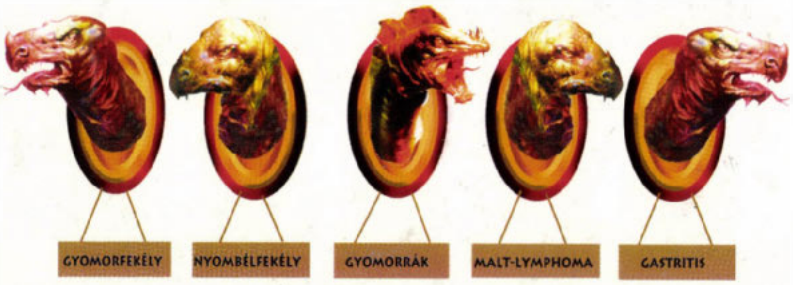


Célszerű megoldás a H. pylori eradikálására

A Helicobacter pylori 7 nap alatt gazdaságosan eradikálható két antibiotikum és a célzott hatású protonpumpa-gátló, a Controloc® együttadásával.

CONTROLOC®
PANTOPRAZOL

Byk Gulden GmbH Konstanz
Kereskedelmi Képviselete
1138 Bp. Váci út 168/F. • Telefon: 270-5103, 270-5104 Fax: 149-6152



H. pylori-val összefüggésbe hozott kórképek

Lansone®

(lansoprazol 30 mg kapsz.)

Protonpumpa bénító, gyorsabb, tartósabb hatással, nagyobb költség-hatékonysággal

---

A gyomor- és nyombélfekély végleges gyógyulásának kulcsa a Helicobacter pylori eradikációja.

A H. pylori fertőzés eradikációjára nemzetközileg ajánlott sémának (Maastricht Consensus, 1996) megfelelő ajánlásunk:

egy héten át napi: 2x1 kapsz. **Lansone®**
plusz 2x2 tabl. Klion
plusz 2x250 mg clarithromycin
(A Klion helyett a feltételezhetően metronidazol rezisztens esetekben 2x1000 mg amoxycillin adható 2x500 mg clarithromycinnel.)

Licence:

Takeda

Gyártja és forgalmazza:

RICHTER GEDEON RT.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

LANSONE® kapsz ATC: A02B C01 A lansoprazol a gyomorsavtermelés hatékony inhibitora. Specifikusan gátolja a parietalis sejtekben a H+/K+-ATP-áz onzim (protonpumpa) működését. Egyaránt gátolja mind a bazális, mind a stimulált savszekréciót. Védő hatást gyakorol a gyomornyálkahártyára. Helicobacter pylori-val szemben bakteriosztatikus hatás észlelhető in vitro, mely a trifluoro-etoxi-csoporttal hozható összefüggésbe. Különösen gyorsan és hatásosan enyhíti a peptikus laesiók okozta kellemetlen tüneteket. Per os gyorsan felszívódik,a maximális plazmakoncentráció kb. 1,5-2,2 óra múlva alakul ki. A plazmafehérjéhez kötődés 97%-os. A biológiai hasznosíthatóság 80-90%-os. Az egyszeri 30 mg-os dózis már a kezelés napjától hatékonyan, kb. 80%-ban gátolja a pentagastrin által stimulált savszekréciót, így már a kezelés első napjától hatékony tüneti javulást biztosít. Hosszantartó farmakológiai hatással rendelkezik, mely több mint 24 órás savszekréció gátlást biztosit. A májban metabolizálódik. A két fő metabolit a plazmában a szulfon és az 5-hidroxi-lansoprazol. A metabolitok koncentrációja a lansoprazol koncentrációjának 10%-át teszi ki. Plazmafelezési ideje: 1,3-1,7 óra. A széklettel és a vizelettel ürül ki. Állatkísérletes vizsgálatokban kimutatták, hogy kinetikájában az enterohepatikus körforgásnak is szerepe van. A vizeletben már csak a metabolitjai találhatóak meg (leggyakrabban az 5-hidroxi-szulfid, 5-hidroxi-lansoprazol és az 5-hidroxi-szulfon metabolit konjugált vagy konjugálatlan formában). A fő metabolitok a székletben az 5-hidroxi-szulfid és szulfid. Állatkísérletek eredményei szerint átjut az anyatejbe.

Hatóanyag: 30 mg lansoprazolum enterosolvens granula, kapszulánként.

Segédanyagok: szaharóz, titan-dioxid festékanyag.

Javallatok: A gastro-oesophaealis reflux betegség gyógyítása és hosszútávú kezelése. Ulcus duodeni, benignus ulcus ventriculi, reflux oesophagitis, a H_2-receptor antagonistákra nem reagáló esetekben is. Helicobacter pylori eradikációja a felső gastrointestinalis traktusból nyombélfekélyes betegek esetében megfelelő antibiotikum kombinációban.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység. Terhesség. Szoptatás. Gyermekkor (elegendő klinikai tapasztalatok hiányában). Rosszindulatú gyomorfekély, malignus oesophagus megbetegedés.

Adagolás: Gastro-oesophagealis refluxbetegség: javasolt adag 1-szer 30 mg (1 kapszula) naponta, 4 héten át. A betegek többsége az első kezelés során meggyógyul. Amennyiben mégsem, változatlan dózissal további 4 hetes kezelés adható. Hosszú távon, a beteg reakciójától függően, napi egyszeri 30 mg-os fenntartó kezelés adható. Ulcus duodeni: naponta 1-szer 30 mg (1 kapszula), 4 héten át. Ulcus ventriculi: naponta 1-szer 30 mg (1 kapszula), 8 héten át. Helicobacter pylori eradikációja: 7 napig tartó kezelés mellett a következő kombináció bizonyult hatásosnak: Naponta 2-szer 30 mg lansoprazol, plusz a következő antibiotikumok közül kettő: Chlarithromycin 2-szer 250 mg és amoxycillin 2-szer 1 g, vagy metronidazol 2-szer 400 mg. A legjobb (akár 90%-ot is elérő) eradikációs rátát chlarithromycin és/vagy amoxycillin vagy metronidazol kombinációjával tapasztalták. A fenti kombináció a jelenleg érvényes szakmai álláspontot képviseli. Az optimális savgátló hatás, a lehető leggyorsabb tüneti enyhülés és gyógyulás érdekében a kapszulát reggel, étkezés előtt kell bevenni. A kapszulát egészben kell lenyelni, nem szabad összetörni vagy összerágni. A kapszulát naponta 1-szer kell bevenni, kivéve a H. pylori eradikációja javallatot. Súlyos májkárosodás estén a lansoprazol metabolizmusa lelassul, napi 30 mg adása mellett kumulációt nem észleltek, de ilyen esetekben a napi dózis ne haladja meg a 30 mg-ot. Nem szükséges módosítani csökkent vesefunkciójú betegek esetében sem.

Mellékhatások: Ritkán fejfájás, tremor, álmatlanság, diarrhoea, hasi fájdalom, dyspepsia, szájszárazság, obstipatio, flatulentia, nausea, emesis, candidiasis, vertigo, fáradtságérzés, bőrkiütés, urticaria, pruritus, a májfunkciós vizsgálatok értékeinek átmeneti emelkedése. Néhány esetben arthralgia, peripherias oedema, depressio, ritkán haematologiai elváltozások: anaemia, thrombocytopenia, eosinophylia, leucopenia. Ritkán sárgaság, gynaecomastia, láz, húgysav- és koleszterinszint emelkedés lehetséges.

Gyógyszerkölcsönhatások: A lansoprazol a cytochrom P450 gyenge induktora, ezért egyidejű adása esetén kölcsönhatás léphet fel orális fogamzásgátlókkal, fenitoinnal, teofillinnel, orális anticoagulansokkal, warfarinnal (együttadáskor óvatosság szükséges). Az antacidumok és a szukralfat csökkentheti a biológiai hasznosíthatóságát, ezért legalább 1 óra eltérésnek kell lennie a két gyógyszer bevétele között. Nemszteroid gyulladásgátlókkal és diazepammal klinikailag szignifikáns kölcsönhatást nem tapasztaltak.

Figyelmeztetés: Enyhe gyomor-bélpanaszok esetén a Lansone adása nem indokolt. Malignitást a kezelés megkezdése előtt ki kell zárni. A Lanson kapszula adása a tumoros tüneteket elfedheti. Túlérzékenységi reakció esetén (kiütés, pruritus), ill. a májenzimek aktivitásának kóros fokozódása esetén a kezelést félbe kell szakítani. Óvatosan alkalmazható a készítmény májkárosodás esetén, valamint idős betegeknek, mivel utóbbiak esetében a gastrin szekréció és más élettani funkciók csökkenésével kell számolni. Állatkísérletes modellben patkányokon az enterokromaffinszerű sejtek hyperplasiáját és carcinoid tumor megjelenését figyelték meg lansoprazol egész életen át tartó nagy adagban történő alkalmazása során. Human vizsgálatokban hosszantartó kezelés mellett hasonló jelenséget nem észleltek.

Túladagolás: Nincs adat a túladagolás hatásáról, de napi 120 mg lansoprazolt is jelentős mellékhatás nélkül adagoltak. Szükség estén tüneti terápia végzendő.

Eltartása: szobahőmérsékleten (30°C alatt), száraz helyen.

Megjegyzés: Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 7, 14, 28 db kapszula (fehér keményzselatin kapszulába töltött fehér vagy halvány barnásfehér granulátum) (Takeda-Richter)

Gyártja és forgalmazza a Takeda Industries Ltd. Japan licence alapján: Richter Gedeon Rt. Budapest OGYI-T.: Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 1593/41/97.

1999. január 24.
140. évfolyam 4. szám

260 Ft

Orvosi Hetilap

4

99

A pozitron emissziós tomográfia helye a korszerű betegvezetésben
Borbély Katalin dr. 171

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Nyitott szívműtéteket követő alacsony perctérfogat szindróma és katecholamin terápia
Papp Lajos dr., Gombocz Károly dr., Wrana Győző dr., Alotti Nasri dr., Varró Margit dr., Feiler Erzsébet dr., Boronyák Ágnes dr., Simon József dr., Kecskés Gábor dr., Vígh András dr. 179

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Szülés mélyfagyasztva tárolt praeembriók beültetését követően
Mátyás Szabolcs, Rajczy Klára, Bernard Artúr dr., Kulin Sándor dr., Krizsa Ferenc dr., Kováts Tímea dr., Menyhárt Réka dr., Kaáli G. Steven dr. 187

RITKA KÓRKÉPEK

A strongyloidiasis bőrtünetei
Károlyi Zsuzsánna dr., Erős Nóra dr., Kriston Renáta dr. 191

HORUS

Pálos Ödön, a szociális gerontológia kiemelkedő egyénisége
Vértes László dr. 197

A Kossuth-kormány egészségügye Debrecenben
Szállási Árpád dr. 200

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 203

KÖNYVISMERTETÉSEK 221

HÍREK 223

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 224

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

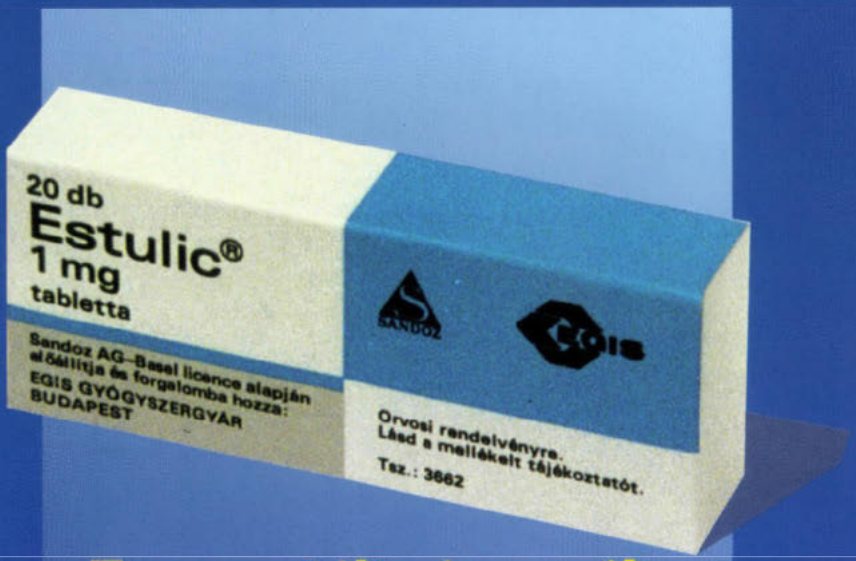


ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 140 (1999) 4 • 169–224 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

ESTULIC®

tabletta

Naponta egy tabletta este !



Esszenciális és renális hypertóniában monoterápiában, vagy kombinációban

Közgyógyellátottak részére térítésmentesen írható !

EGIS Gyógyszergyár Rt.

Hungarian Medical Journal

January 24., 1999. Volume 140. No. 4.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

The role of positron emission tomography in patient management
Borbély, K. 171

ORIGINAL ARTICLES

Low cardiac output following open heart surgery and catecholamine therapy
Papp, L., Gombocz, K., Wrana, Gy., Alotti, N., Varró, M., Feiler, E., Boronyák, Á., Simon, J., Kecskés, G., Vígh, A. 179

ACTUAL QUESTIONS

Delivery following cryopreserved preembryo transfer
Mátyás, Sz., Rajczy, K., Bernard, A., Kulin, S., Krizsa, F., Kováts, T., Menyhárt, R., Kaáli, G. R. 187

RARITIES

Cutaneous manifestation of strongyloidiasis
Károlyi, Zs., Erős, N., Kriston, R. 191

HORUS

Excellent character of social gerontology: Ödön Pálos
Vértes, L. 197

Public health of Kossuth's government in Debrecen
Szállási, Á. 200

FROM THE LITERATURE 203

BOOK REVIEWS 221

NEWS 223

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Orvosi Kiadó Kft.
Előfizethető a kiadónál (1088 Budapest, Múzeum utca 9., telefon: 266-0958, telefax: 266-4775), postautalványon vagy átutalással a kiadó 11704007-20179269 sz. OTP-nél vezetett számlájára.
Előfizetési díj egy évre 12 750,– Ft,
félévre 6375,– Ft,
negyedévre 3190,– Ft.
Egyes szám ára 260,– Ft
Subscription with postage and handling: DEM 300 per vol.

Orvosi Hetilap

140. évfolyam 4. szám – 1999. január 24.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly–Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btage Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York–Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 99. 5245
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és" —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt **kulcs**szavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai" (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa") írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63,* 2015—2023.

Rónai,P., Daubner,K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A pozitron emissziós tomográfia helye a korszerű betegvezetésben

Borbély Katalin dr.

Pozitron Emissziós Tomográfia Vizsgálatok Koordinációját Végző Szakmaközi Bizottság Budapest, (elnök: Borbély Katalin dr.)
Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest, Nukleáris Medicina Osztály (igazgató: Nyáry István dr.)

A pozitron emissziós tomográfia (PET) az élő szervezetben zajló folyamatok kvantitatív méréséről értékes információt nyújt. A PET-vizsgálatok hasznosak a klinikum számos területén a korai diagnosztikában, differenciáldiagnosztikában, a terápiaválasztásban, valamint a betegkövetésben. A PET technika, ellentétben az anatómiai megjelenítést szolgáló számítógépes tomográf (CT) és mágneses rezonancia (MR) technikákkal, bármilyen funkciózavar esetén informál a biokémiai és fiziológiai változásokról, növeli a diagnosztikai megbízhatóságot. A PET eljárás korábban mutatja a patológiai elváltozásokat, mint azt a CT vagy MR képeken láthatnánk. Az élettani folyamatok képi megjelenítése molekuláris szinten jól használható a különböző funkciók, véráramlás, perfúzió, glukóz-, oxigénfelhasználás, receptorkötődés mérésére. A PET-vizsgálatok diagnosztikai információtartalma nemcsak terápiás konzekvenciával jár, hanem költségkímélőbb betegvezetést is eredményezhet. Napjainkra a PET alkalmazása bizonyítottan hasznos és gazdaságos a kardiológiában, neurológiában, pszichiátriában és az onkológiában. Az utóbbi időkben a klinikai PET indikációs területe kibővült. Hazai tapasztalataink is igazolják, hogy a PET gazdaságosabbá teszi a betegellátást, mivel növeli a diagnosztikai megbízhatóságot, megerősíti a betegség klinikai stádiumát, és mindezzel segíti a terápiaválasztást és az optimális betegvezetést.

Kulcsszavak: pozitron emissziós tomográfia, kardiológia, neurológia, pszichiátria, onkológia

The role of positron emission tomography in patient management. Positron emission tomography (PET) is a unique method offering physicians unrivaled access to in vivo quantitative measurements. The PET studies are useful in many areas of establishing primary diagnosis, differential diagnosis, planning and monitoring therapeutical efficacy. As a clinical tool it has been shown to increase diagnostic accuracy. Unlike anatomical imaging modalities, such as CT and MR, PET permits assessment of chemical and physiological changes related to any function. PET images demonstrate pathological change long before they would be revealed by other imaging modalities like CT and MR. It produces images of molecular level of physiological function which can be used to measure many vital processes, including glucose metabolism, blood flow and perfusion, receptorligand binding rates, and oxygen utilization. The PET studies provide useful diagnostic information which may alter patient management and reduce the total cost of patient care. PET studies have made critical contributions to more cost-effective patient management in four clinical disciplines: cardiology, neurology, psychiatry and oncology. Recently, the clinical indications for PET have increased dramatically. Since Hungary's first PET center has been established at the University Medical School in Debrecen many studies additionally demonstrate that PET reduces overall cost of medical care, because it increases the certainty of diagnosis and clinical stage of disease, and therefore eliminates the expense of unnecessary testing or treatment.

Key words: positron emission tomography (PET), cardiology, neurology, psychiatry, oncology

A PET a modern képalkotó diagnosztika egyik fontos része. A PET-vizsgálatok az elmúlt években széleskörűen beépültek a klinikai diagnosztika algoritmusába, ahol speciális, a konkrétan kidolgozott kezelések megválasztásában rutineljárássá váltak. Egyre gazdagabb az a dokumentáció, amely arról számol be, hogy a PET hogyan vizsgálja a betegséget anyagcsereszinten, kiterjedését az egész testben, csökkentve a morbiditást és mortalitást, javítva a terápiaválasztást. Jól kidolgozott vizsgálati protokollokkal működik, és igen jól behatárolt mindazon diagnosztikai kérdések köre, melyre jelenleg PET-tel tudunk a legmegbízhatóbb választ adni.

A ciklotron megjelenése lehetővé tette az ultrarövid felezési idejű izotópok előállítását, mint a ^{15}O, ^{11}C, ^{13}N, ^{18}F. Felezési idejük 2 perctől 1,7 óráig terjed. A PET olyan funkcionális, nem invazív vizsgáló eljárás, mely képes számos élettani folyamat *in vivo* monitorozására (4, 14, 22, 47, 48). A napjainkban alkalmazott különböző tracerek és emissziós technikák segítségével mérhető a regionális szöveti véráramlás, vértérfogat, a regionális oxigén-, glükózfelhasználás, fehérjeszintézis, szöveti pH, receptoraktivitás stb.. A PET módszert a műszerek folyamatos tökéletesítése és a radiofarmakonok állandó fejlesztésének széles körű lehetőségei, az agy funkcionális nem invazív vizsgálatának „arany standard"-jává tették. A PET technika ma már teljes polgárjogot nyert.

A PET diagnosztika helyzete hazánkban

A Debreceni Orvostudományi Egyetem – General Electric gyártmányú, GE-4096 Plus típusú egésztest kamerával – 1994. június 28-tól folynak PET-vizsgálatok. ^{18}F-dezoxi-D-glükóz (FDG) tracer mellett 1996-tól már

1. táblázat: Debreceni PET-vizsgálatok száma radiofarmakonok szerinti éves bontásban

Év	FDG	Metionin	Butanol
1994	116	0	0
1995	174	0	0
1996	278	4	0
1997	354	22	4
1998. június 30-ig	265	41	0

2. táblázat: PET-vizsgálatok száma indikációk szerinti éves bontásban

Év	Kardiológia	Neurológia	Onkológia
1994	2	67	47
1995	19	74	81
1996	18	91	173
1997	17	65	298
1998. június 30-ig	59	69	178

^{11}C-vel jelzett L-metionin (MET), valamint butanol farmakonokat is használnak *(1. táblázat)*. 1994. június 28. és 1998. június 30. közötti időszakban történt PET-vizsgálatok indikációk szerinti megoszlását éves bontásban a *2. táblázat* mutatja be.

1994-ben a Népjóléti Minisztérium létrehozta a PET Vizsgálatok Koordinációját Végző Szakmaközi Bizottságot, melynek tagjai – párhuzamban a különböző klinikai területek bővítésével – 1998-tól ugyancsak bővültek *(1. melléklet)*. Ezen bizottságnál kezdeményezhetők a PET-vizsgálatok a bővített indikációk és beutalási rend figyelembevételével *(2. és 3. melléklet)*. Hazánkban is egyértelmű, hogy jól megalapozott, kontrollált igény van a diagnosztikai PET-vizsgálatokra. Megjegyzendő, hogy a bizottsághoz már kezdettől jóval több jogos kérvény fut be, mint amennyi a hazai PET kapacitás, és ez a tendencia évek óta folyamatosan tart.

Kardiológiai PET-vizsgálatok

Indikációja elsősorban a szívsebészeti beavatkozással menthető életképes szívizom igazolására irányul. A kardiológiai vizsgálatokban a PET módszer szenzitivitása 95–98% körüli, míg specificitása 95–100% közötti (1, 4, 25, 26, 41). A kardiológiai és egyéb PET-vizsgálatok indikációs területeit részletesebben a 3. melléklet tartalmazza. Ezeket a vizsgálatokat 1997-ig az Országos Egészségbiztosítási Pénztár támogatta, majd a Népjóléti Minisztérium kötelékébe kerültek.

Neurológiai és pszichiátriai PET-vizsgálatok

Az intracranialis laesiók diagnosztikájára és követésére használt rutineljárások a CT és MRI. Mindkét technika kitűnően mutatja a szövetek morfológiáját, kontrasztanyag felhasználásával segítik a differenciáldiagnosztikát, de nem mindig eredményesek a laesiók differenciálásában, a tumorok biológiai magatartásának meghatározásában. Problémát jelenthet a daganatok pontos határának megállapítása (pl. az infiltráló tumorszövet elkülönítése az oedemától); műtéti beavatkozást, sugár-, illetve kemoterápiát követően pedig a recidív tumor elkülönítése a posztirradiációs és/vagy kemonekrózistól (2–4, 13, 43, 46–48).

Az elsődleges *intracranialis daganatok* a halálozás 1,2%-át jelentik, melyek több, mint 50%-át a gliomák képezik. Az agydaganatok kezelése többnyire sebészi, amelyet a malignitástól függően sugár és/vagy kemoterápiával kombinálnak. A terápiás stratégia kialakításában, a prognózis felállításában alapvető fontosságú a tumorok malignitásának meghatározása. A biológiai viselkedésnek csupán egyik indikátora a szövetminta hisztológiai vizsgálata, melynek eredménye a mintavétel helyének szoros függvénye, ami nem biztos, hogy a tumor malignus, illetve legmalignusabb részéből származik. A tumorok malignitási fokának a kontrasztanyag-halmozás nem érzékeny jelzője, a malignitás jeleként kevéssé specifikus, hisz a vér-agy gát károsodására utal, amely egyéb patológiás folyamatban is fennáll.

Napjainkban két technológia segítségével jutunk biológiai információhoz, az MR spektroszkópia (MRS) és PET eljárásokkal. Az MRS a szöveti metabolitok koncentrációjáról ad felvilágosítást, a PET-vizsgálatokkal szöveti metabolizmust mérünk (3). Az MRS alkalmazása – hasznos klinikai információtartalma ellenére – mind a mai napig korlátozott.

A tumorok glükózfelhasználása egyenes arányban áll malignitási fokukkal, ami terápiás és prognosztikai következményekkel jár (2–4, 8, 11, 12, 14, 47). A tumor *glükózanyagcseréjének* mérése alapján a primer és recidív daganatok malignitási fokának meghatározásán kívül detektálható a tumorok malignus transzformációja, biztonsággal különíthető el a recidív vagy residuális tumor a posztirradiációs és/vagy kemonekrózistól *(1. és 2. ábrák)* (2, 3, 13). A PET-FDG eredmények prognosztikai értékűek és hasznosak a terápiás algoritmus kidolgozásában. A *tumorsejt aminosav transzportja* PET módszerrel követve ugyancsak értékes információt nyújt a daganatok diagnosztikájában (4, 43, 46–48). A ^{11}C-vel jelzett metionin megbízható és hasznos a daganatok határainak pontos megjelölésére, különösen a benignus formák esetén. A részletes indikációs területeket a 3. melléklet tartalmazza.

A *terápiarezisztens fokális epilepsziában* szenvedő betegek számára az egyetlen ígéretes megoldást nyújtó epilepszia sebészet eredményességének alapvető feltétele az epileptogén góc pontos lokalizálása. A PET metabolikus és receptorvizsgálatok érzékenysége magas, információtartalma hasznos, a preoperatív vizsgálat nélkülözhetetlen eleme (4, 17–19, 23, 35, 39, 42, 44, 45). Kombinált, kettős farmakon (glükóz és flumazenil) felhasználásával a PET-vizsgálat szenzitivitása 95% körüli. Az epileptogén area interictalis (rohamközti) PET-vizsgálat során hypometabolismust, illetve csökkent receptorkötődést mutat, míg ictalis (roham alatti) vizsgálat során hyperfunctióval találkozunk *(3. ábra)*.

A különböző eredetű *basalis ganglion* megbetegedések kutatásában, differenciáldiagnosztikájában, a terápia megválasztásában a PET metabolikus és receptor-

vizsgálatok új korszakot nyitottak, pótolhatatlan értékűek (6, 7, 16, 32, 34, 37, 40, 45). A *parkinsonismus (4. ábra)* és egyéb basalis ganglion megbetegedések differenciáldiagnosztikájában (7, 8), a betegek optimális terápiaválasztásában a különböző tracerekkel végzett receptorvizsgálatok, illetve metabolikus térkép klinikai jelentősége csakúgy felbecsülhetetlen, mint *schizophreniában* vagy egyéb *pszichiatriai kórképek* diagnosztikájában *(5. ábra)* (4, 10, 21, 24, 29, 38, 49, 50). A PET indikációs területeket részletesebben a 3. melléklet tartalmazza.

Dementiák diagnosztikájában a PET-vizsgálat pótolhatatlan értékű, mivel a betegséget már korai stádiumában jelzi és a magas szenzitivitás mellett a vizsgálat specificitása is jelentős (4, 22, 28, 46, 47). A differenciáldiagnosztika a különböző dementiatípusok eltérő mintázatára épít [pl. multiinfarctus dementiában a hemispheriumok bármely részén többszörös „gócos" eloszlásban találkozhatunk metabolikus zavarral, míg Alzheimer-dementiában elsősorban az agy dorsalis (temporo-parietalis) régióiban, Pick-atrophiában a frontális területekben].

A PET megbízhatóan nyomon követi az aktuális patofiziológiai folyamatokat *(6. ábra)*. Így pl. a *stroke* korai stádiumának kutatásában felbecsülhetetlen az értéke. A metabolikus eltéréseket a PET korábban és érzékenyebben kimutatja, mint ahogy arra a CT vagy MRI alapján következtetni lehet (4, 5, 9, 22, 48).

A regionális agyi véráramlás (CBF) és az agyi vértérfogat (CBV) aránya a lokális perfúziós nyomás indexeként használható. Csökkenés akkor lép fel, ha az áramlás alacsony és ez kompenzáló vasodilatatióhoz vezet. Az rCBF ismerete önmagában nem elegendő a szövet életképességének megítéléséhez. Az oxigénfelhasználás mérése a legmegbízhatóbb mutató. Amikor a vérellátás csökken, a CBF is csökken, megelőzve a szövet metabolizmusának csökkenését. Akut ischaemiás stroke-ban az érintett szövetben többnyire csökken a glükózanyagcsere, a regionális szöveti pH. Maximális vasodilatatiót követően, bármilyen fokú perfúziós nyomáscsökkenés a CBF/CBV hányados arányos csökkenését idézi elő. Azok a betegek a legveszélyeztetettebbek, akikben maximális regionális vasodilatatiós és oxigénextrakciós értékek mérhetők, mivel egy további perfúziós nyomáscsökkenést már nem képesek kompenzálni.

Transiens ischaemias attack (TIA). Az arteria cerebri media területi TIA esetén lényeges fokális CBF és glükózmetabolikus csökkenés mutatkozik a cerebralis cortexben, basalis ganglionban, vagy diffúzan a hemispheriumban a klinikai képnek megfelelően. Globalis amnesia klinikumával, melyért az arteria basilaris területén fellépő reverzíbilis keringészavar a felelős, rCBF és glükózmetabolikus eltérések mutatkoznak mindkét temporo-medialis régióban, mindkét thalamusban és a megfelelő corticalis pályákban. A perzisztens regionális hypometabolismusért kis kiterjedésű multifokális infarctusok tehetők felelőssé, melyek nem detektálhatók morfológiai képalkotók segítségével, de szelektív módon „neuronal loss" területeknek is megfelelhetnek, infarctus kialakulása nélkül.

Távolabbi területekben mutatkozó elváltozások, távoli hatások. Már korai PET-vizsgálatok igazolták az agy metabolizmusának, véráramlásának csökkenését a morfológiai eltérések határán kívül is. A leggyakrabban észlelt jelenség az ellenoldali cerebellum csökkent CBF értéke (keresztezett cerebellaris diaschisis), mely a corticoponto-cerebellaris pályák érintettségével magyarázható. Ennek a deafferentatio az oka. Másfajta távolhatásos jelenség az ipsilateralis corticalis és basalis ganglion metabolizmusának és CBF értékének csökkenése. A deafferentatio mellett szelektív „neuronal loss" vagy elégtelen vérellátás jön szóba ugyanabban a distributiós területben. A klinikai kép olykor a távoli hatások következménye és kevésbé a lokális elváltozásoké.

Funkcionális felépülés előrejelzése. A funkcionális és biokémiai képalkotás egyik legfontosabb feladata azon hatások és kölcsönhatások kimutatása, melyek a laesio és az agy különböző területeiben fennállnak, kialakulnak, valamint azon mechanizmus kimutatása, mely újraszervezi a károsult idegpályákat és azok összefüggését, sőt a prognózist is jelzi. A deaktivált idegpályák funkciószintje aktivációs vizsgálatokkal tesztelhető, hisz úgy a „neuronal loss", mint a deafferentatio befolyásolja a glükózfelhasználást.

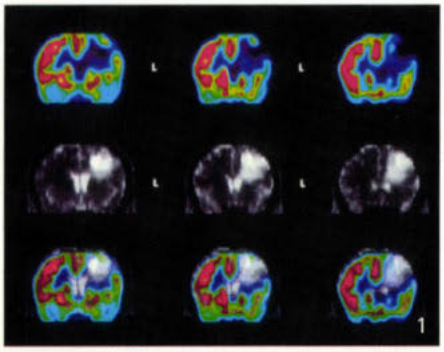
A kezelés hatásának monitorozása. Az ischaemiás történés kinetikus jellege olyan időablakokat prezentál a fiziológiai és biokémiai mérések alapján, melyek segítségével különböző stratégiák alkalmazhatók az áramlás javítására, a sejtek ischaemiával szembeni toleranciájának fokozására, és a másodlagos mechanizmusok megelőzésére vagy legalábbis csökkentésére. A rehabilitáció hatásos lehet nemcsak a betegség akut szakában, de később is, ami kiderül, ha monitorozzuk a fiziológiai, biokémiai, neurofiziológiai és klinikai paramétereket.

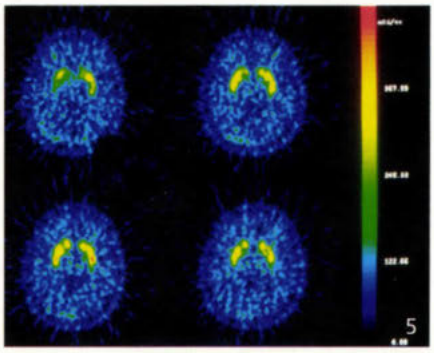
A receptorvizsgálatok új korszakot nyitottak a farmakológiában. Az alapvető membrántulajdonságok és biokémiai mechanizmusok - melyek érintettek az ischaemiás sejtkárosodásban – monitorizálhatók terápia előtt és azt követően.

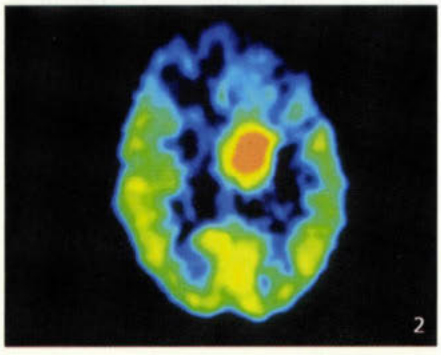
Aktivációs vizsgálatok. A funkcionálisan fontos központok (beszéd, motoros stb.) aktivációja során PET módszerrel biztonsággal meghatározható a féltekei dominancia, a funkcionálisan fontos központok reprezentációs területe, melyek a műtéti elbírálásban (epilepszia, érfejlődési rendellenesség, tumor műtét stb.) igen fontos.

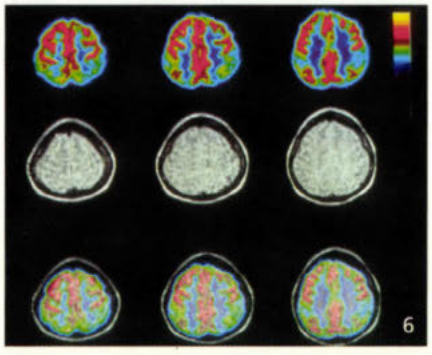
Onkológiai PET-vizsgálatok

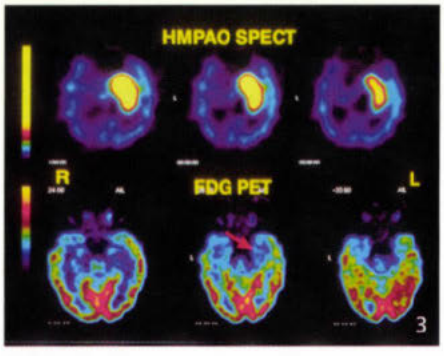
A PET módszer felbecsülhetetlen értékű a tumorok kimutatásában, differenciálásában, követésében és a várható prognózis megállapításában *(7. és 8. ábra)* (2–4, 27, 30, 31, 36, 43, 46, 47). A primer tumorkutatásban, a biopszia számára nem, vagy nehezen hozzáférhető lokalizációk esetén, áttéti folyamatok felismerésében, differenciáldiagnosztikában, daganatok stádiummeghatározásában a PET-vizsgálatok fontos szerepet játszanak, más vizsgáló eljárásokkal nem pótolhatóak, ezért a PET onko-klinikai alkalmazása rohamosan terjed. A PET-vizsgálatok szenzitivitása a különböző típusú daganatokban változó, de magas (91–96%), specificitása 88–96% közötti, melyek lényegesen meghaladják a CT/MR technikáét. Az *onkológiai indikációk* területeit részletesen a 3. mellékletben soroltuk fel.

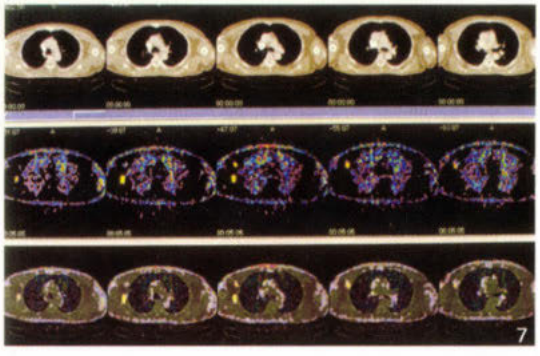


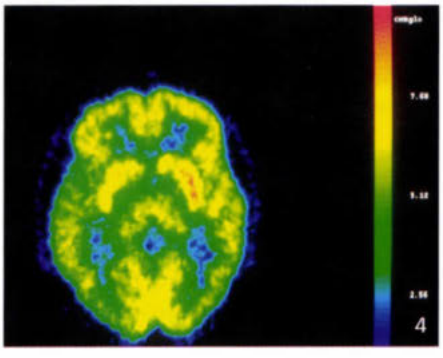


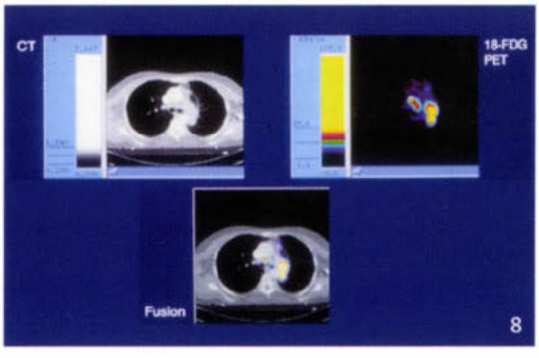












1. ábra: PET és MR fúziós képek. A bal oldali frontalis műtéti területben a PET metabolikus képek low grade recidív tumort mutatnak
2. ábra: Jobb oldali mély centralis high grade recidív glioma (körülírt hypermetabolizmus), kiterjedt bifrontalis posztirradiációs necrosissal
3. ábra: Bal oldali temporo-medialis hyperperfusio (ictalis SPECT, felső sor), illetve hypometabolismus (interictalis PET, alsó sor) az epileptogen areában
4. ábra: Bal oldali nucleus lenticularis hypermetabolismus; a klinikumban jobb oldali Parkinson-tünetek
5. ábra: A basalis ganglionok receptoraktivitásának mérése ^{11}C-Raclopride tracerrel
6. ábra: PET és MR fúziós képek. Duralis fistula okozta biparietalis hypometabolismus (jól korrelál a klinikummal), az MR képeken nem igazolható parietalis elváltozás
7. ábra: CT és PET fúziós képek. Multiplex melanoma áttétek
8. ábra: CT és PET fúziós képek. Bronchuscarcinoma
A jobb oldal minden esetben a kép bal oldalának felel meg. A PET vizsgálatok a Neuroimaging Center (National Institutes of Health, Bethesda, USA és University Hospital, Zürich, Svájc)-ban készültek.

IRODALOM: 1. *Bonow, R. O., Dilsizan, V., Cocolo, A. és mtsai:* Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with ^{18}F-fluorodeoxyglucose. Circulation, 1991, *83,* 26–37. – 2. *Borbély, K.:* Diagnosis, differential diagnosis, and follow-up of intracranial tumors with PET. In: Positron Emission Tomography: A critical asessment of recent Trends. Szerk.: Gulyás, B. és Müller-Gärtner, H. W., Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1998, 229–236. old. – 3. *Borbély K.:* Gliomák a többmodelles diagnosztika tükrében. Clin. Neurosci./Ideggy. Szle., 1994, *47,* 308–316. – 4. *Borbély K.:* PET vizsgálatok klinikai aspektusa. Clin. Neurosci./Ideggy. Szle., 1998, *51,* 274–280. – 5. *Borbély K.:* SPECT és PET vizsgálatok helye az agyérbetegségek diagnosztikájában. In: Stroke ellátás. Szerk.: Nagy, Z. II. kiadás, Springer Hungarica, 1998, in press. – 6. *Borbély, K., Brooks, R., Chase, T. és mtsai:* Mapping of glucose metabolism in parkinsonism. Clin. Neurosci./Ideggy. Szle., 1998, in press. – 7. *Borbély, K., Brooks, R., Gjedde, A. és mtsai:* ^{11}C-N-Methyl-Spiperone study of parkinsonism on and off L-DOPA. Clin. Neurosci./Ideggy. Szle., 1998, in press. – 8. *Borbély, K., Fulham, M. J., Brooks, R. A. és mtsa:* PET-fluorodeoxyglucose of cranial and spinal neuromas. J. Nucl. Med., 1992, *33,* 1931–1934. – 9. *Borbély, K., Valavanis, A., Von Schulthess, G. és mtsai:* Assessment of glucose metabolic changes associated with cerebral arteriovenous malformations before and after transarterial embolization using ^{18}Fluoro-deoxyglucose positron emission tomography. Int. J. Neuroradiol., 1997, *3,* 218–223. – 10. *Cortes, R., Camps, M., Gueye, B. és mtsai:* Dopamine receptors in human brain: autoradiographic distribution of D1 and D2 sites in Parkinson syndrome of different etiology. Brain Research, 1989, *483,* 30–38. – 11. *Di Chiro, G., DeLapaz, R., Brooks, R. és mtsai:* Glucose utilization of cerebral gliomas measured by (^{18}F)fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. Neurology, 1982, *32,* 1323–1329. – 12. *Di Chiro, G., Hatazawa, J., Katz, D. A. és mtsai:* Glucose utilization by intracranial meningiomas as an index of tumor agressivity and probability for recurrence: a PET study. Radiology, 1987, *164,* 521–526. – 13. *Di Chiro, G., Oldfield, E., Wright, D. C. és mtsai:* Cerebral necrosis after radiotherapy and/or intraarterial chemotherapy for brain tumors: PET and neuropathologic studies. Am. J. Roentgenol., 1988, *150,* 189–197. – 14. *Di Chiro, G.:* Positron emission tomography using (^{18}F)fluorodeoxyglucose in brain tumors. A powerful diagnostic tool. Invest. Radiol., 1987, *22,* 360–371. – 15. *Di Chiro, G., Brooks, R. A., Bairamian, D. és mtsai:* Diagnostic and prognostic value of positron emission tomography using (^{18}F)fluorodeoxyglucose in brain tumors. Positron Emission Tomography. Alan R. Liss, Inc., 1985, 291–309. old. – 16. *Eidelberg, D., Moeller, J. R., Dhawan, V. és mtsai:* The metabolic anatomy of Parkinson's disease: complementary (^{18}F) fluorodeoxyglucose and (^{18}F) fluorodopa positron emission tomographic studies. Movement Disord., 1990, *5,* 203–213. – 17. *Engel, J. Jr., Crandall, P. H.:* Falsely localizing ictal onsets with depth EEG telemetry during anticonvulsant withdrawal. Epilepsia, 1984, *24,* 344–355. – 18. *Engel, J., Henry, T. R., Risinger, M. W. és mtsai:* Presurgical evaluation for partial epilepsy: relative contributions of chronic depth-electrode recordings versus FDG-PET and scalp sphenoidal ictal EEG. Neurology, 1990, *40,* 1670–1677. – 19. *Engel, J. Jr., Kuhl, D. E., Phelps, M. E. és mtsai:* Interictal cerebral glucose metabolism in partial epilepsy and its relation to EEG changes. Ann. Neurol., 1982, *12,* 510–517. – 20. *Engel, J. Jr., Kuhl, D. E., Phelps, M. E.:* Patterns of human local cerebral glucose metabolism during epileptic seizures. Science, 1982, *218,* 64–66. – 21. *Farde, L., Wiesel, F. A., Stone-Elander, S. és mtsai:* D2 dopamine receptors in neuroleptic-naive schizophrenic patients. Arch. Gen. Psychiatry, 1990, *47,* 213–219. – 22. *Fogelman, I., Maisey, M. N., Clarke, S. E. M.* (szerk.): An Atlas of Clinical Nuclear Medicine. Martin Dunitz Ltd., 1994. – 23. *Frost, J. J.:* Imaging neuronal biochemistry by emission computed tomography: focus on neuroreceptors. Trends Pharmacol. Sci., 1986, *7,* 490–496. – 24. *Frost, J.:* Pharmacokinetic aspects of the in vivo, noninvasive study of neuroreceptors in man. Receptor-binding radiotracers (vol II). In: Eckelman, W. C. (szerk.): CRC Press, Boca Raton, Fl, 1982. – 25. *Gould, L.:* Positron emission tomography and interventional cardiology. Am. J. Cardiol., 1990, *66,* 51F–58F. – 26. *Hashimoto, T., Kambara, H., Fudo, T. és mtsai:* Increased fluorine-18-deoxyglucose uptake after percutaneous transluminal coronary angioplasty in recently infarcted myocardium. Am. J. Cardiol., 1989, *63,* 743–744. – 27. *Hawkins, R. A., Hoh, C., Glaspy, J. és mtsai:* The role of positron emission tomography in oncology and other whole-body applications. Semin. Nucl. Med., 1992, *22,* 268–284. – 28. *Herholz, K., Adams, R., Kessler, J. és mtsai:* Criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease with PET. Dementia, 1990, *1,* 156–164. – 29. *Hagglund, J., Aquilonius, S. M., Eckernas, S. A. és mtsai:* Dopamine receptor properties in Parkinson's disease and Huntington's chorea evaluated by positron emission tomography using 11C-N-methyl-spiperone. Acta Neurol. Scand., 1987, *75,* 87–94. – 30. *Kubota, K., Matsuzawa, T., Amemiya, A. és mtsai:* Imaging of breast cancer with (^{18}F)fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. J. Comput. Assist. Tomogr., 1989, *13,* 1097–1098. – 31. *Kubota, K., Matsuzawa, T., Takehiko, F. és mtsai:* Differential diagnosis of lung tumor with positron emission tomography: a prospective study. J. Nucl. Med., 1990, *31,* 1927–1932. – 32. *Kuhl, D. E., Metter, E. J., Riege, W. H.:* Patterns of local cerebral glucose utilization determined in Parkinson's disease by the (18F)fluorodeoxyglucose method. Ann. Neurol., 1984, *15,* 419–424. – 33. *Larson, E. R., Ariano, M. A.:* D3 and D2 dopamine receptors; Visualization of cellular expression patterns in motor and limbic structures. Synapse., 1995, *20,* 325–327. – 34. *Leenders, K. L., Herold, S., Palmer, A. J. és mtsai:* Human cerebral dopamine system measured in vivo using PET. J. Cereb. Blood Flow. Metab., 1985, *5,* S157–S158. – 35. *Mazziotta, J. C., Engel, J. Jr.:* The use and impact of positron computed tomography scanning in epilepsy. Epilepsia, 1984, *25,* S86–S104. – 36. *Nagata, Y., Yamamoto, K., Hiraoka, M. és mtsai:* Monitoring liver tumor therapy with (18F)FDG positron emission tomography. J. Comput. Assist. Tomogr., 1990, *14,* 370–374. – 37. *Page, R. D.:* The use of thalamotomy in the treatment of levodopa-induced dyskinesia. Acta Neurochir., 1992, *114,* 77–117. – 38. *Roth, B. L., Tandra, S., Burgess, L. H. és mtsai:* D2 dopamine receptor binding affinity does not distinguish between typical and atypical antipsychotic drugs. Psychopharmacol., 1995, *120,* 365–368. – 39. *Savic, I., Roland, P., Sedwall, G. és mtsai:* In vivo demonstration of reduced benzodiazepine receptor binding in human epileptic foci. Lancet, 1988, *2,* 863–866. – 40. *Scatton, B., Rouguier, L., Javoy-Agid, F. és mtsai:* Reduction of cortical dopamine, noradrenaline, serotonin and their metabolites in Parkinson's disease. Brain res., 1983, *275,* 321–328. – 41. *Schelbert, H.:* Myocardial ischaemia and clinical applications of positron emission tomography. Am. J. Cardiol., 1989, *64,* 46E–53E. – 42. *Stefan, H., Pawlik, G., Bocher-Schwarz, H. G. és mtsai:* Functional and morphological abnormalities in temporal lobe epilepsy: a comparison of interictal and ictal EEG, CT, MRI, SPECT and PET. J. Neurol., 1987, *234,* 377–384. – 43. *Strauss, L. G., Conti, P. S.:* The applications of PET in clinical oncology. J. Nucl. Med., 1991, *32,* 623–648. – 44. *Fischer, R. S., Forst, J. J.:* Epilepsy. J. Nucl. Med., 1991, *32,* 651–659. – 45. *Tasker, R. R.:* Thalamotomy. Stereotactic Neurosurg., 1990, *14,* 841–864. – 45. a *Theodore, W. H., Holmes, R. D., Porter, R. J. és mtsai:* Neuroimaging in refractory partial seizures: Comparison of PET, CT, and MRI. Neurology, 1986, *36,* 750–759. – 46. *Trón L., Ésik O., Borbély K. és mtsai:* Első hazai tapasztalatok pozitron emissziós tomográfiás (PET) vizsgálatokkal. Orv. Hetil., 1997, *138,* 259–269. – 47. *Wagner, H. N., Buchanan, J. W. Maisy, M. N.:* Clinical positron emission tomography. In: Clinical Nuclear Medicine. Szerk.: Maisy, M. N., Britton, K. E. és Collier, B. D. Chapman and Hall Medical, London, 1998, 75–83. old. – 48. *Wagner, H. N., Szabo, Zs., Buchanan, J. W.* (szerk.): Principle of Nuclear Medicine. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1995. – 49. *Wong, D. F., Gjedde, A., Wagner, H. N.:* Quantification of neuroreceptors in the living human brain. I. Irreversible binding of ligands. J. Cerebr. Blood Flow Metab., 1986, *6,* 137–146. – 50. *Wong, D. F., Wagner, H. N. Jr., Tune, L. E. és mtsai:* Positron emission tomography reveals elevated D2 dopamine receptors in drug-naive schizophrenics. Science, 1986, *234,* 1558–1563.

(Borbély Katalin dr., *Budapest,* Amerikai út 57. 1145)

1. melléklet

A PET Vizsgálatokat Koordináló Szakmaközi Bizottság tagjai (1994-től):

Dr. Borbély Katalin elnök	Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet 1145 Budapest, Amerikai út 57. Tel.: 467-9538, 467-9359
Dr. Pártos Oszkár titkár	Országos Kardiológiai Intézet 1096 Budapest, Haller u. 29. Tel.: 215-1220
Dr. Halász Péter	Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet Budapest, Hűvösvölgyi út 116. Tel.: 391-5435
Dr. Kenéz József	Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet Budapest, Hűvösvölgyi út 116. Tel.: 391-5382
Dr. Pávics László	Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem 6720 Szeged, Korányi fasor 8. Tel.: 06-62-454-000
Dr. Ésik Olga	Országos Onkológiai Intézet 1122 Budapest, Ráth Gy. u. 7–9. Tel.: 355-4411
Dr. Nyáry István	Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem 1145 Budapest, Amerikai út 57. Tel.: 251-9869

A PET kuratórium elnökének javaslata alapján a bizottság a következő személyekkel bővült (1994-ben):

Dr. Trón Lajos	Debreceni Orvostudományi Egyetem, PET Centrum 4026 Debrecen, Bem tér 18/c. Tel.: 06-52-431-958
Dr. Csiba László	Debreceni Orvostudományi Egyetem, Neurológiai Klinika 4014 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. Tel.: 06-52-329-400
Dr. Péter Mózes	Debreceni Orvostudományi Egyetem, Radiológiai Klinika 4014 Debrecen Nagyerdei krt. 98. Tel.: 06-52-329-400

A PET Vizsgálatok Koordinációját Végző Szakmaközi Bizottság tagjainak kibővítésére javasolt személyek (1998):

Kardiológia:

Dr. Jánosi András	Szt. János Kórház, III. Belgyógyászat 3125 Budapest, Diósárok u. 1. Tel.: 156-1122
Dr. Németh József	Országos Kardiológiai Intézet 1096 Budapest, Haller u. 29. Tel.: 215-1220
Dr. Simon Kornél	Szent György Kórház, Székesfehérvár, Kardiológia 8000 Székesfehérvár, Seregélyesi u. 3. Tel.: 06-22-349-100

Neurológia

Dr. Bobest Mátyás	Markusovszky Kórház, Szombathely 9700 Szombathely, Markusovszky u. 3. Tel.: 06-94-311-542
Dr. Dóczi Tamás	Pécsi Orvostudományi Egyetem, Idegsebészeti Klinika 7623 Pécs, Rét u. 7. Tel.: 06-72-314-344
Dr. Gáti István	Pécsi Orvostudományi Egyetem, Neurológiai Klinika 7623 Pécs, Rét u. 7. Tel.: 06-72-314-344
Dr. Szirmai Imre	Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Neurológiai Klinika 1083 Budapest, Balassa u. 6. Tel.: 210-0339

Pszichiátria:

Dr. Bitter István	Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Pszichiátriai Klinika 1083 Budapest, Balassa u. 6. Tel.: 210-2930
Dr. Rajna Péter	Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Pszichiátriai Klinika 1083 Budapest, Balassa u. 6. Tel.: 210-2940
Dr. Tariska Péter	Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet Budapest, Hűvösvölgyi út 116. Tel.: 376-3377

Onkológia:

Dr. Mayer Árpád	Fővárosi Uzsoki utcai Kórház, Onkológia 1145 Budapest, Uzsoki u. 29. Tel.: 251-1478
Dr. Moskovics Katalin	Szent Imre Kórház 1115 Budapest, Tétényi u. 12–16. Tel.: 203-3444
Dr. Pintér Tamás	Petz Aladár Kórház, Győr, Vasvári u. 2–4. Tel.: 06-96-418-244

Pulmonológia:

Dr. Lantos Ákos	Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Pulmonológiai Klinika 1125 Budapest, 114. Pf. 250. Tel.: 355-9733
Dr. Zsiray Miklós	Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Klinika 1529 Budapest, Pihenő u. 1. Tel.: 391-3200

Nőgyógyászat:

Dr. Szántó András	Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika 1088 Budapest, Baross u. 27. Tel.: 210-2930

Radiológia:

Dr. Baranyai Tibor	Erzsébet Kórház, Radiológia 9400 Sopron, Győri u. 15. Tel.: 06-99-312-120
Dr. Makó Ernő	Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Radiológiai Klinika 1089 Budapest, Üllői út Tel.: 210-0307

Nukleáris Medicina:

Dr. Galuska László	Debreceni Orvostudományi Egyetem, Nukleáris Medicina 4014 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. Tel.: 06-52-329-400
Dr. Szilvási István	Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Nukleáris Medicina 1135 Budapest, Szabolcs u. 35. Tel.: 270-4760

2. melléklet

„a" (alap) indikáció: 1994-től elfogadott, illetve külföldi gyakorlat alapján bővített vizsgálatok (a klinikum számára hasznos, bizonyított, gazdaságos).

„b" indikáció: Jól megindokolt esetekben, amikor egyéb vizsgálatok magas rizikófaktorok miatt nem végezhetők el (segíthet, a klinikum számára hasznos információt szolgáltat, a költség-haszon elemzés viszont kevésbé alátámasztott).

„c" indikáció: Egyelőre nem finanszírozott, de szakma-etikai szempontból külföldön elfogadott vizsgálatok (a klinikai haszon jelentős ugyan, de az alkalmazás szükségessége a költség-haszon elemzések miatt még nem egyértelmű).

Kiegészítés: Újabb vizsgáló eljárások esetén, külföldi gyakorlatban elfogadott kritériumok alapján értelmezendők az indikációk.

PET-vizsgálatok indikációi

(18F-FDG tracer felhasználásával és/vagy a vizsgálati kérdést legmegbízhatóbban megválaszoló radiofarmakon alkalmazásával)

Kardiológiai vizsgálatok

*„a" (alap) indikáció**

A *szívizom életképességének* (vitalitásának) kimutatása:

Krónikus, előrehaladott koszorúérbetegség; lezajlott myocardialis infarctus után, súlyosan csökkent bal kamra funkcióra utaló tünetekkel, ha a revascularisatiós műtét indokolt, a coronarographia alapján a feltételei adottak és más nem invazív módszerekkel (terheléses perfúziós myocardium SPECT, echocardiographia) az életképesség egyértelműen nem bizonyítható.

Ha a revascularisatiós műtét szükséges, de nagy kockázattal jár és az életképes myocardium területek kimutatása meghatározó feltétele lehet a műtét utáni javulásnak és ez más nem invazív módszerekkel nem igazolható.

Az előző indikációk alapján végzett vizsgálatok eredményétől függően a szívtranszplantációs várólistára kerüléshez.

*„b" indikáció**

Ischaemiás szívizombetegségben a *coronaria/myocardium perfúziós reserv* kvantitatív mérésére (szívizom perfúziós PET), a revascularisatiós műtét javaslatához, ha a coronarogramm megítélése bizonytalan

*„c" indikáció**

Bal kamrai aneurysma resectiós műtétje előtt a resectio vonalának (aneurysma határok) kijelölésére.

Cardiomyopathiák esetén magas rizikójú coronaria műtét, vagy dinamikus cardiomyoplastica javallatához.

Ha a *transzplantált szív* anyagcsere/myocardium perfúziós viszonyainak vizsgálata javasolt.

Beutalási rend: kardiológiai centrumok (Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, HIETE, SOTE, SZOTE, DOTE, POTE, Zalaegerszeg Megyei Kórház) és a velük együttműködő önálló osztályok kezdeményezhetik a vizsgálatot a PET Vizsgálatok Koordinációját Végző Szakmaközi Bizottságnál kardiológus és szívsebész írásbeli állásfoglalása alapján.

Neurológiai vizsgálatok

„alap" indikáció

Térfoglaló agyi folyamatok

Műtétre alkalmas primer agytumor határainak és malignitásának egzakt meghatározása olyan esetekben, amikor más diagnosztikus módszerekkel (CT, MRI, SPECT) ez nem lehetséges, és ezáltal a műtéti indikáció válik kérdésessé.

^{11}C-metionin (MET) és egyéb jelölt aminosavakkal történő vizsgálat is szóba jön a lokalizáció miatti operabilitás tisztázására.

Eredetileg benignus, már operált glioma recidíva esetén a malignus elfajulás tisztázására azon esetekben, amikor más diagnosztikus módszerekkel (CT, MRI, SPECT) ez nem lehetséges, és a tumorlokalizáció miatt a műtéti indikáció válik kérdésessé.

Irradiációs és/vagy kemoterápiás kezelésben részesült glioma esetében koponyaűri nyomásfokozódást okozó, és ezáltal műtéti indikációt jelentő térfoglalás, tumoros vagy necroticus jellegének elkülönítése, ha egyéb nem invazív módszerek (CT, MRI, SPECT) eredményei elégtelenek.

Műtétre alkalmas primer agyi tumor és annak képét utánzó egyéb, műtétet nem igénylő folyamat elkülönítése olyan esetekben, amikor más diagnosztikus módszerekkel (CT, MRI, SPECT) ez nem lehetséges és ezáltal a műtéti indikáció válik kérdésessé.

Lymphoma és toxoplasmosis differenciáldiagnózisa, ha egyéb nem invazív módszerek (CT, MRI, SPECT, speciális liqour vizsgálatok) eredményei elégtelenek.

Epilepsia

Műthető, farmakorezisztens epilepsiás betegben az epilepsiás fókusz kimutatása, a fókusz pontos helyének meghatározása, ha az más nem invazív módszerekkel (CT, MRI, interictalis, ictalis EEG, interictalis, ictalis SPECT) nem tisztázható.

Cerebrovascularis megbetegedések

Cerebrovascularis kórképekben revascularisatiós műtét előtt, az agyszövet vitalitásának meghatározására, véráramlás és oxigén extractiós vizsgálattal kiegészítve, amennyiben ez más diagnosztikai módszerekkel (CT, MRI, SPECT, DSA) nem lehetséges.

Extra-intracranialis anastomosisműtét jelöltjei esetében, az agyszövet vitalitásának meghatározására, amennyiben ez más diagnosztikai módszerekkel (CT, MRI, SPECT, DSA) nem lehetséges.

AVM-hez kapcsolódó steal-szindróma (SPECT, DSA vizsgálatokkal nem eldönthető) endovascularis, sugár- vagy sebészeti terápia meghatározásához.

Basalis ganglion betegségek

Parkinsonismus sebészi kezeléséhez (megfelelő klinikai kritériumok, MRI, SPECT vizsgálatokat követően) ^{18}F-DOPA receptor vizsgálattal kiegészítve.

Agyi metabolikus megbetegedések

Agyi metabolikus megbetegedések, amennyiben más diagnosztikai módszerekkel (CT, MRI, SPECT, speciális laboratóriumi liquorvizsgálatokkal) nem tisztázható.

„b" indikáció

Térfoglaló agyi folyamatok

Biopszia helyének meghatározása glioma gyanúja esetén (FDG)

Gliomák biológiai agresszivitásának megítélése (FDG)

Gliomák diagnosztikája (jelölt aminosavakkal)

Malignus glioma műtéte után a residualis tumorszövet meghatározása (FDG, MET).

Epilepsia

Műthető, farmakorezisztens epilepsiás betegben az epilepsiás fókusz kimutatása, a fókusz pontos helyének meghatározása, ha az más nem invazív módszerekkel (CT, MRI, interictalis, ictalis EEG és interictalis, ictalis SPECT) nem tisztázható, receptor PET vizsgálattal kiegészíteni.

Cerebrovascularis megbetegedések

Invazív terápia eldöntéséhez friss infarctusban (első hat órában) a penumbra lokalizációjának és nagyságának megítélésére (a nem infarctusos szövetben az agyi véráramlás károsodásának súlyossága és kiterjedése) véráramlás, vértérfogat és oxigén extractio kvantitativ mérésével kiegészítve (CT vagy MRI után).

Vasculitis differenciáldiagnosztikája (véráramlás-, vértérfogat- és anyagcseremarkerekkel).

Basalis ganglion betegségek

Huntington chorea korai felismerése (klinikai kritériumok, MRI, SPECT).

Parkinson-kór korai differenciáldiagnosztikája (klinikai kritériumok, MRI, SPECT) dopamin receptor PET-vizsgálattal.

Funkcionálisan fontos agyterületek preoperatív lokalizálása (FDG, jelölt víz, jelölt butanol, jelölt aminosav), amennyiben egyéb módszerek elégtelenek.

„c" indikáció

Térfoglaló agyi folyamatok

Agydaganatok növekedési tendenciájának megítélése (jelölt putrescin, perifériás benzodiazepin receptor ligandok).

Agydaganatok terápiájának követése.

Epilepsia

Lennox–Gastaut-szindróma, Sturge–Weber-szindróma, Landau–Kleffner-szindróma (FDG).

Cerebrovascularis megbetegedések

Agyi funkcionális diagnosztika vascularis eredetű neurológiai és pszichiátriai szindrómákban.

Akut, szubakut és krónikus stroke-ban a véráramlás, vértérfogat és oxigén extractio quantitativ mérése.

Gyógyszeres és invazív kezelés hatásának megítélése cerebrovascularis kórképekben.

Mikroangiopathiák (FDG)

Haemangiomák kimutatása véráramlás- és vértérfogat-markerekkel.

Basalis ganglion betegségek

Vascularis eredetű versus idiopathiás parkinsonismus differenciáldiagnosztikája.

Gyógyszeres vagy invazív terápia hatásának megítélése Parkinson-kórban (jelölt DOPA).

* lásd a 2. mellékletet

Wilson-kór lefolyásának követése (FDG).

Dopamin és opiát receptor vizsgálatok.

Gyógyszerhatás, illetve stimulusok következtében kialakuló regionális véráramlás-eltérések megjelenítése.

Corticobasalis degeneráció diagnózisa.

Huntington-betegség kezdetének bizonyítása (D2 receptor liganddal).

Choreával járó nem Huntington eredetű betegségek differenciáldiagnosztikája.

Gilles-de-la-Tourette-szindróma, dystoniák, myoclonusok diagnosztikája.

Beutalási rend: idegsebészeti és neurológiai centrumok és a velük együttműködő önálló osztályok kezdeményezhetik a vizsgálatot a PET Vizsgálatok Koordinációját Végző Szakmaközi Bizottságnál.

Pszichiátriai vizsgálatok

„alap" indikáció

Dementia

Rapidan 65 éves életkor előtt kialakuló dementiák differenciáldiagnosztikája (Alzheimer-kór igazolása), a kezelhető esetek kiválasztására, amennyiben az egyéb módszerek (klinikai kritériumok, neuropszichológiai vizsgálatok, CT, MRI, SPECT) eredményei elégtelenek.

Schizophrenia és egyéb pszichiátriai megbetegedések diagnosztikája, amennyiben egyéb módszerek (klinikai kritériumok, pszichológiai vizsgálatok, MRI, SPECT) eredményei elégtelenek (receptor vizsgálatok).

Kényszerbetegek pszichochirurgiai preoperatív vizsgálata (megfelelő klinikai kritériumok, MRI, SPECT).

„b" indikáció

Degenerációval járó kórképek differenciáldiagnosztikája (FDG).

Depressziós pseudodementia elkülönítése más dementiáktól.

Szövődményes kényszerbetegek (epilepsiával vagy impulzuskontroll zavarral komplikálódott esetek) terápiájának segítésében (klinikai kritériumok, EEG, MRI, SPECT).

„c" indikáció

Új terápiás stratégiák követése Alzheimer-kórban, schizophreniában, depresszióban.

Beutalási rend: pszichiátriai és neurológiai centrumok (Országos Intézetek, Semmelweis OTE, Szent-Györgyi Albert OTE, POTE, DOTE) és a velük együttműködő önálló osztályok kezdeményezhetik a vizsgálatot a PET Vizsgálatok Koordinációját Végző Szakmaközi Bizottságnál.

Onkológiai vizsgálatok

„alap" indikáció

Primer, residualis vagy rekurráló daganatok felismerése bármely szervben, *staging, restaging,* ha az egyéb nem invazív vizsgáló módszerek (labor, rtg, endoszkópiás vizsgálatok, CT, MRI, SPECT, immunszcintigráfia, színkódolt ultrahang) alapján a kórismézés nem lehetséges, és ugyanakkor a PET-vizsgálat eredményének terápiás konzekvenciája van.

„b" indikáció

Primer diagnosztika

Primer tumor objektív igazolása, ha az egyéb nem invazív vizsgálóeljárásokkal (l. „alap" indikáció) nem tisztázható.

Biopszia számára elérhetetlen területek (pl. agytörzs) vizsgálata, illetve ha a klinikai diagnózis (pl. nem kissejtes bronchuscarcinoma) alátámasztása/kizárása sikertelen a biopsziát követően.

Occult tumorok keresése esetén a PET-vizsgálat szükségességét alátámasztja két, egymástól független (pl. más intézetben dolgozó) patológus egybehangzó, tumort azonosító lelete az immunfenotípus megadásával, és annak megfelelő, előzetesen végzett (és eredménytelennek bizonyult) daganatkeresés. Így például: gastrointestinalis adenocarcinomának megfelelő immunfenotípus esetén a PET-vizsgálat indikálásának feltétele a radiológiai és eszközös gastroenterologiai kivizsgálás elvégzése; emlőtumorra utaló axillaris nyirokcsomóáttét esetén a PET-vizsgálat előtt az emlők mammográfiás, ultrahang- és kontrasztanyagos, dinamikus (az egész emlőt magában foglaló) MRI-vizsgálata szükséges.

Soliter tüdő és pancreas kerek árnyék differenciáldiagnosztikája, elsősorban akkor, ha a góc a klinikai adatok alapján benignusnak tartható (ellenkező esetben, malignitásra gyanús tüdőgóc esetén invazív diagnosztika, tűbiopszia indikált).

Staging

Metastasisok/tumoros gócok objektív igazolása a biopszia számára elérhetetlen területeken, ha az egyéb vizsgáló eljárások (l. „alap" indikáció) eredménytelenek/bizonytalanok:

– malignus lymphomák, elsősorban Hodgkin-kór (nem indikált a vizsgálat krónikus lymphoid leukaemiában). A PET-vizsgálat végzésének minimális feltétele nyaki, mellkasi és hasi CT, valamint a releváns laboratóriumi adatok (non-Hodgkin lymphoma kórképhez: süllyedés, LDH; Hodgkin-kórhoz: süllyedés, szérum réz- és fibrinogenszint) megadása.

– melanoma malignum II. és III. stádiuma.

Restaging

Reziduális vagy rekurráló daganatok azonosítása/kizárása különböző szervekben, ha egyéb vizsgáló módszerek nem vezettek eredményre, vagy az eredmények bizonytalanok.

Néhány kiemelt indikáció:

– malignus lymphomák, elsősorban Hodgkin-kór;

– szolid tumorok és malignus lymphomák miatt indikált csontvelő-transzplantáció előtt a residualis tumor lokalizálása;

– markertermelő daganatok esetén minden olyan alkalommal, amikor más diagnosztikai eljárások nem tudják kimutatni/lokalizálni a markert termelő góco(ka)t. Pl.: colorectalis daganatok, differenciált (papillaris, follicularis, medullaris) pajzsmirigyrákok, neuroendokrin tumorok stb.

Esetleges residualis tumorszövet miatt végzett vizsgálatok értékeléséhez minden esetben meg kell adni az alkalmazott onkológiai kezelés típusát, dózisát és az utolsó kezelési napot. Az onkológiai kezelés befejezése után minimum 6 hét elteltével célszerű csak a PET-vizsgálat elvégzése, a posztterápiás gyulladásos reakciók miatt. Emellett, az egyéb okból folytatott gyógyszeres kezelésről nyilatkozni szükséges (szteroidterápia, hormonkezelés, egyéb gyógyszerek), mivel megváltoztathatják a PET metabolikus térképet.

„c" indikáció

Az indikáció általános megfogalmazásai azonosak a „b" típusú indikációéval.

Staging

– fej-nyak daganatok (elsősorban nyirokcsomó staging, ha a daganat resectióra alkalmas);

– hererák: low risk eset bizonyítása (nem szükséges kemo/hormonterápia);

– emlőrák: klinikailag high risk eset (agresszívebb terápia szükséges);

– hólyagcarcinoma (nyirokcsomó staging);

– nem kissejtes tüdőrák (mediastinalis nyirokcsomó staging/távoli áttétkeresés, pozitív esetben műtét nem indikált);

– sarcomák: klinikailag high risk eset (agresszívebb terápia szükséges).

Restaging és terápiakövetés

– nem seminoma típusú hererák (kemoterápia eredményességének lemérése);

– emlőrák kezelése után a lokális status megítélése, ha az más vizsgálóeljárással nehézségbe ütközne (implantátum jelenléte, mastopathia, erős posztirradiációs fibrosis);

– ovariumcarcinoma (kemoterápia eredményességének lemérése).

Kiegészítés: Az egésztestvizsgálatokhoz 18F-FDG a választott tracer, egyéb tracer használata egyénenként bírálandó el. MET-PET vizsgálatra FDG-PET vizsgálat után kerülhet sor, amikor a feltételezett laesio már nagy valószínűséggel lokalizálható. MET-PET vizsgálat indokolt:

– alacsony proliferatív kapacitású daganatok esetén, elsősorban agy, nyak, mellkas, kismedence régiókban (szöveti fibrosis jelenlétekor FDG fals pozitivitást eredményezhet);

– manifest diabetes mellitus esetén.

Beutalási rend: onkológiai szakirányú képesítéssel rendelkező, onkológiai profilú intézetekben dolgozó orvosok kezdeményezhetik a vizsgálatot a PET Vizsgálatok Koordinációját Végző Szakmaközi Bizottságnál.

Nyitott szívműtéteket követő alacsony perctérfogat szindróma és katecholamin terápia

Papp Lajos dr.[1], Gombocz Károly dr., Wrana Győző dr., Alotti Nasri dr.[1], Varró Margit dr., Feiler Erzsébet dr., Boronyák Ágnes dr., Simon József dr., Kecskés Gábor dr.[1] és Vígh András dr.

Zala Megyei Kórház, Zalaegerszeg, Szívsebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Alotti Nasri dr.)
Pécsi Orvostudományi Egyetem, Szívsebészeti Tanszék, Zalaegerszeg (tanszékvezető: Papp Lajos dr.)[1]

A szerzők feldolgozásukban a nyitott szívműtéteket követő alacsony perctérfogat szindróma (LCO) lehetséges rizikótényezőit és szövődményeit vizsgálták. A Zala Megyei Kórház Szívsebészeti Osztályán 1994. november 8. és 1996. december 31. között 537 egymást követő, nyitott szívműtéten átesett beteg anamnesztikus és perioperatív adatainak retrospektív elemzését végezték el. A statisztikai feldolgozáshoz χ^2-próbát, t-próbát, Mann–Whitney-tesztet és logisztikus regressziós analízist alkalmaztak SPSS programcsomag felhasználásával. A műtéti típusok előfordulása a vizsgált beteganyagban az alábbi volt: coronaria bypass (CABG) műtét (n = 266; 49,5%), kombinált coronaria műtét (n = 62; 11,5%), aorta műbillentyű implantáció (n = 73; 13,6%), mitralis műbillentyű implantáció (n = 59; 11,0%), több billentyű implantáció (n = 39; 7,3%), congenitalis vitium felnőttkori műtéte (n = 25; 4,7%), aorta dissectio műtéte (n = 6; 1,1%) és egyéb nyitott szívműtét (n = 7; 1,3%). A LCO előfordulása 7,3% (n = 39) volt. A szerzők megállapítják, hogy beteganyagukban a postoperatív LCO rizikófaktorai az anamnézisben szereplő pitvarfibrilláció, a mitralis billentyű betegség, a perioperatív myocardialis infarctus, az altatási idő, a NYHA stádium, a vvt. transzfúziók száma és a preoperatív LDH volt. Ugyanakkor az intraoperatív myocardialis necrosis oki szerepe mellett bizonyosan okozati viszonyban is áll a postoperativ LCO kialakulásával, a kényszerűségből alkalmazott katecholamin terápia következményeképpen.

Kulcsszavak: nyitott szívműtét, alacsony perctérfogat szindróma, rizikótényezők, szövődmények, perioperatív myocardialis infarctus, myocardialis necrosis

Low cardiac output following open heart surgery and catecholamine therapy. The authors have studied the possible risk factors and complications of low cardiac output (LCO) following open heart operations. A retrospective analysis of 537 consecutive open heart operations has been performed with regards to the patiens past medical and perioperative data. For statistical analysis the authors have applied the Chi-square test, T-probe, Mann–Whitney-test and logistical regression analysis by means of the SPSS software. Occurance of various types of operations was as follows: coronary bypass (CABG): n = 266, 49.5%, combined CABG: n = 62, 11.5%, aortic valve replacement (AVR): n = 73, 13.6%, mitral valve replacement (MVR): n = 59, 11%, multiple valve replacement: n = 39, 7.3%, adult congenital surgery: n = 25, 4.7%. Aortic dissection repair: n = 6, 1.1%, miscellaneous: n = 7, 1.3%. LCO has developed in 7.3% (n = 39) of the patiens. The authors have concluded that in the studied group of patients the independent risk factors of postoperative LCO are as follows: atrial fibrillation in the patient history, mitral valve disease, perioperative myocardial infarction, lenght of anaesthesia, NYHA stage, number of transfused units of blood, and the perioperative LDH value. Beyond these variables the cause of LCO in some cases was surely an intra or perioperative myocardial necrosis. At least a certain part of this perioperative myocardial damage must have been or might have been caused by the catecholamines given under compulsion for the treatment of LCO.

Key words: open heart operation, low cardiac output, risk factors, complications, perioperative myocardial infarction, myocardial necrosis

A szíven végzett nagy műtéti beavatkozásokat a kamrák pumpafunkciójának és a tüdők gázcserefunkciójának átmeneti kikapcsolása teszi lehetővé. A műtét során többnyire feltárt (ún. „nyitott") szívet, illetve a keringésből kiiktatott tüdőt megfelelő készülékek: szívmotor és oxigenátor helyettesítik, így a cardiorespiratoricus rendszer centrális szerveinek működése nélkül művi terelőút (bypass) révén valósulhat meg a test egészének friss vérrel történő perfúziója. Az egésztest perfúzió segítségével végrehajtott műtétek tehát már pusztán módszerbeli adottságaik alapján is a sebészet legheroikusabb eljárásai közé tartoznak, melyeknek kockázati tényezői jelentősek és igen összetett természetűek. E körülményből azonban nem szükségképpen következik – nem szabad következnie annak –, hogy e műtétek halálozási arányának is magasnak kell lennie. Már csak azért sem, mivel rutinszerű (viszonylag nagy számú beteget érintő) műtéti technikáról van szó, melyeket az esetek túlnyomó többségében nem életmentő célzattal alkalmaznak. Nagyfokú halálozás mellett e beavatkozások jogosultságukat veszítik el.

Így érthető, hogy a szívsebészeti kutatás világszerte fokozott érdeklődéssel fordul a kockázat csökkentését ígérő lehetőségek felé. A szóban forgó törekvések középpontjában az a felismerés áll, hogy megfelelő sebészi

Rövidítések: LCO = alacsony perctérfogat szindróma; CABG = coronaria-arteria bypass graft műtét; EC = extracorporalis (nyitott) szívműtét; TIVA = teljes intravénás anaesthesia

és eszközös technikát feltételezve, a műtéti biztonság növelésének elsődleges feladata a szívizomzat kellő védelme (protekciója) a myocardium saját vérellátásának megszüntetéséből következő aspecifikus ártalommal szemben (3, 6, 18, 22). Számos műtéti típus ugyanis – köztük éppen a legsúlyosabb szerzett szívhibák sebészi korrekciója – a szív vértelenítését (a coronaria perfúziónak az aorta ascendens leszorításával elért felfüggesztését) teszi szükségessé.

A műtéti ártalom tehát döntően ischaemiás ártalom. Az ellene való védekezés egyik bizonyítottan legeredményesebb módja a hideg cardioplegiás eljárás, azaz a myocardium hűtéssel kombinált kémiai paralízise a szívizomzat oxigén igényének minél alacsonyabb szintre való leszorítása céljából. Aligha szorul azonban bizonyításra, hogy a protektív eljárások leghatékonyabbika is csupán viszonylagos érvényű lehet: pontosan ez teszi indokolttá a korrekciójukra, megjavításukra irányuló szakadatlan tudományos törekvést.

Másrészt az aspecifikus (ischaemiás) károsodásban involválódó tényezők sokfélesége, bonyolult összefonódottsága (így sokszor e faktorok rejtetten jelenlévő volta), az egyes tényezők kapcsolatainak kibogozhatóságát szerfelett nehézzé teszi. Különösen, ha a kutatás nem pusztán jelenlétük elvi (kvalitatív) felismerésére, elméletieskedő osztályzásukra, hanem gyakorlati „súlypontozásukra" törekszik. Márpedig a szívsebészeti kutatásban éppen az utóbbi a lényeges, mert e faktorok nyilvánvalóan túlságosan nagy számúak ahhoz, hogy valamennyiük figyelembevételével reális módon számolni lehessen az operatőri tevékenység és a hozzá társuló orvosi döntések során, melyek egymás utáni obligát lépések és szabadabb választási lehetőségek sokaságaként jeleníthetők meg egy meghatározott időtartam: egy műtét keretei közt. A valóban fontos faktoroknak kell megkülönböztetett figyelmet kapniuk.

Tanulmányunk célja, hogy a korábbi, döntően elméleti-kutatási eredményeink birtokában az induló szívsebészeti osztály első időszakának műtéti tevékenységét az esetleges hibák feltárásának igényével vizsgáljuk.

Anyag és módszer

Vizsgálatunkban a Zala Megyei Kórház Szívsebészeti Osztályán 1994. november 8. és 1996. december 31. között nyitott (extracorporalis/EC) szívműtéten átesett 537 egymást követő beteg anamnesztikus és perioperatív adatainak retrospektív feldolgozását végeztük el. Azt vizsgáltuk, hogy betegeinknél melyek azok a változók, amelyek lehetséges rizikófaktorai az intra- és postoperatív alacsony perctérfogat szindróma (LCO) kialakulásának, valamint, hogy melyek a leggyakoribb társszövődmények ebben a betegcsoportban. Postoperatív alacsony perctérfogat szindrómának definiáltuk azokat az eseteket, amikor volumenterápia mellett a kielégítő perctérfogat eléréséhez katecholamin adása volt szükséges.

A műtétek során a narkózis minden esetben teljes intravénás anaesthesia (TIVA) volt, meghatározott protokollok szerint [1. propofol + alfentanyl (60,1%), 2. mindazolam + alfentanyl (30,7%), 3. midazolam + fentanyl (4,1%), egyéb (5,0%), minden esetben pipecuronium relaxatióval]. A myocardium protekcióhoz egyszeri krisztalloid cardioplegiát használtunk (Bretschneider-oldat), lokális jégkásás hűtéssel kiegészítve, moderált hypothermiában.

A műtéti típusok előfordulása a vizsgált beteganyagban az alábbi volt: coronaria bypass (CABG) műtét (n = 266; 49,5%), kombinált coronaria (CABG + billentyű implantáció, ill. aneurysma műtét) műtét (n = 62; 11,5%), aorta műbillentyű implantáció (n = 73; 13,6%), mitralis műbillentyű implantáció (n = 59; 11,0%), több billentyű implantáció (n = 39; 7,3%), congenitalis vitium felnőttkori műtéte (n = 25; 4,7%), aorta dissectio műtéte (n = 6; 1,1%) és egyéb EC szívműtét (n = 7; 1,3%).

Az intra- és a postoperatív alacsony perctérfogat szindróma 39 esetben fordult elő (LCO csoport), a fennmaradó betegek képezték a kontrollcsoport. Az adatok feldolgozását SPSS programcsomaggal végeztük. A változókat %, átlag ± SD, illetve eltérő variancia esetén mediánban adtuk meg. A teljes beteganyagban és az egyes műtéti csoportokban az *1. táblázatban* feltüntetett változókat kétváltozós statisztikai próbával vizsgáltuk (χ^2-próba, t-próba, Mann–Whitney-teszt). Azokat a változókat, amelyek a postoperatív alacsony perctérfogat szindróma előfordulásakor szignifikáns különbséget mutattak ($p < 0,05$), többváltozós, stepwise logisztikus regressziós analízissel elemeztük. Hiányzó adat esetén az adott beteget a többváltozós elemzésből kizártuk. A postoperatív szövődmények előfordulását χ^2-próbával vizsgáltuk (7).

1. táblázat: Kétváltós statisztikai próbával vizsgált változók (az esetleges hiányzó adatok számát zárójelben tüntettük fel)

Nem, életkor, testsúly, testmagasság, testtömegindex, NYHA (9),
műtéti típus, redo műtét, aorta-, mitralis, tricuspidalis billentyű betegség (stenosis, insuffitientia, kevert) (5),
coronaria betegség (érintett erek száma) (3), PTCA,
diabetes mellitus (IDDM, NIDDM), hypertonia (8), hyperlipidaemia (19),
AMI (anamnesztikus) (1), AMI (műtéti lelet), összes AMI (1),
AMI régiók, bal kamra aneurysma (12), bal kamrai thrombus (12), cardiomyopathia (12), endo-myocarditis (12),
kis- és nagyvérköri decompensatio,
légzészavarok (obstructiv, restrictiv, kevert típus) (11),
krónikusan csökkent vesefunkció (12),
cerebrovascularis betegség, ischaemiás agyi történés, eszméletvesztés (9),
cardiopulmonalis resuscitatio

Anamnesztikus ritmuszavarok (16)

pitvarfibrillatio, pitvarfibrillatio közvetlenül a műtét előtt,
supraventricularis tachycardia,
kamrai tachycardia, kamrafibrillatio,
AV-block

Preoperatív gyógyszeres terápia (18)

thrombocytaaggregatio-gátló, heparin, acenocumarol,
β-blokkoló,
antilipid terápia
diuretikum,
digitálisz,
antiarrhythmiás terápia supraventricularis ritmuszavar miatt,
antiarrhythmiás terápia kamrai ritmuszavar miatt

Preoperativ laborértékek

Hgb (8), fvs (38), összfehérje, CN (14), GOT (16), GPT (16) γ-GT (77), LDH (51)

Műtéti változók

altatási módszer,
desobliteratio,
altatási idő, perfúziós idő, aorta lefogási idő,
defibrillációk száma,
műtéti folyadékegyenleg,
legalacsonyabb rectalis hőmérséklet,
legalacsonyabb oesophagealis hőmérséklet,
postoperatív vérzés, összes vvt. transzfúziók száma

perioperatív AMI (szignifikáns necroenzim emelkedés + legalább két elvezetésben új Q-hullám, vagy R-reductio)

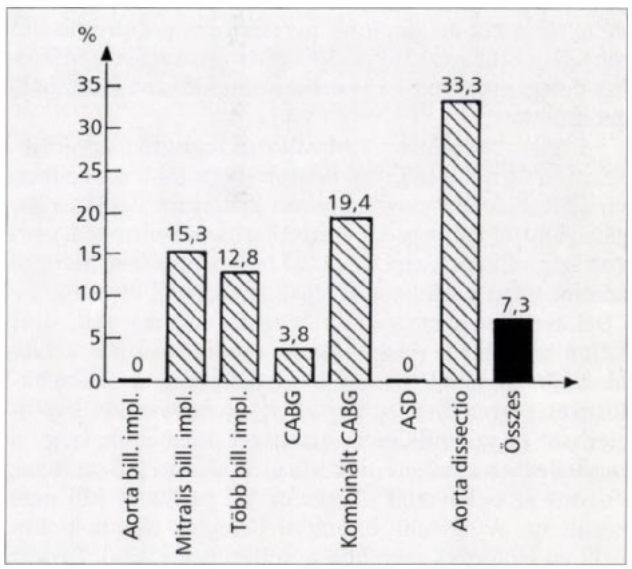
2. táblázat: Postoperatív alacsony perctérfogat szindróma esetén kétváltozós statisztikai próbával szignifikáns különbséget adó változók (n = 537)

Műtéti típus	LCO	Kontroll	p
Reoperáció (redo)*	12,8	4,2	0,0430
Nem (ffi/nő)*	41/59	68/32	0,0011
Testömeg (kg)**	72,1±13,3	76,6±13,2	0,0410
Hyperlipidaemia*	10,5	28,1	0,0303
Kis- és/vagy nagyvérköri decompensatio (összes)*	30,8	13,7	0,0079
NYHA**	3,4±0,48	2,9±0,63	0,0000
Diuretikus terápia*	53,8	31,7	0,0083
Digitálisz terápia*	35,9	15,0	0,0017
Pitvarfibrillatio az anamnézisben*	48,7	13,3	0,0000
Pitvarfibrillatio közvetlenül a műtét előtt*	35,9	7,9	0,0000
Mitralis billentyű betegség*			0,0000
nem beteg	38,5	77,5	
stenosis	12,8	1,8	
insuffitientia	30,8	14,8	
kombinált	17,9	5,9	
Tricuspidalis billentyű betegség*	17,9	6,7	0,0072
CN (mmol/l)***	7,1	6,0	0,0006
LDH (NE/l)***	345	299	0,0001
Altatási idő (min)***	420	325	0,0000
EC perfúziós idő (min)***	187	121	0,0000
Aorta lefogási idő (min)***	95	76	0,0012
Legalacsonyabb rectalis hőmérséklet (°C)***	31,5	32,3	0,0000
Legalacsonyabb oesophagealis hőmérséklet (°C)***	30,5	32,2	0,0013
Műtéti folyadékegyenleg (ml)***	2260	1570	0,0012
Összes vvt. transzfúzió száma (E)***	8	4	0,0000
Perioperatív AMI*	28,2	3,8	0,0000

*% (χ^2-próba, Yates korrekció), **átlag ± SD (t-teszt), ***medián (Mann-Whitney-test)

Eredmények

A teljes beteganyagon elvégzett kétváltozós statisztikai vizsgálatokban szignifikáns különbséget adó változókat a *2. táblázatban* foglaltuk össze. Az egyes műtéti típusokban a postoperatív alacsony perctérfogat szindróma előfordulását az *1. ábrán* tüntettük fel. Aorta műbillentyű implantációt és ASD műtétet követően nem észleltünk alacsony perctérfogat szindrómát. Alacsony perctérfogat szindróma az aorta dissectiót leszámítva a kombinált coronaria bypass műtétet követően alakult ki leggyakrabban (19,4%), viszont coronaria bypass műtét után alacsony volt az előfordulása (3,8%). Leghosszabb ideig CABG műtét után folytattunk katecholamin terápiát. A katecholamin terápia időtartamának átlagértéke és szórása a fő műtéti típusokban: mitralis billentyű implantáció (4,67 ± 2,69 óra), több billentyű implantáció (5,80 ± 2,86 óra), kombinált műtétek (4,67 ± 2,02 óra), CABG (7,89 ± 2,37 óra). LCO esetén legalább kétféle katecholamint mitralis műbillentyű implantációt követően 55,6%-ban, kombinált CABG műtét után 66,7%-ban, több billentyű implantáció után 40,0%-ban és CABG műtét után 40,0%-ban alkalmaztunk. LCO esetén a pozitív inotrop terápiát már a műtőben elkezdtük, mitralis műbillentyű implantációt követően 77,8%-ban, kombinált CABG műtét után 91,7%-ban, több billentyű implantáció után 80,0%-ban és CABG műtét után 33,3%-ban. A LCO kialakulásának ideje CABG műtét után összhangban áll azokkal az – humán és állatkísérletes eredményeken alapuló – irodalmi adatokkal, melyek szerint a coronaria bypass műtéteket követő alacsony perctérfogat szindróma egyik lehetséges oka a reperfúziós károsodás (1, 2, 5, 17). A fő műtéti típusok között talált



1. ábra: Alacsony perctérfogat szindróma előfordulása nyitott szívműtétek után (n = 537)

különbségek a LCO súlyosságában, megjelenési idejében és időtartamában az eltérő patogenezisre utalnak.

A preoperatív változók közül szignifikáns különbséget a nemek között (nőknél gyakoribb előfordulás), és a testtömegben találtunk. Az életkor és a testtömegindex nem különbözött szignifikánsan, ugyanakkor a LCO csoportba tartozó betegek idősebbek voltak, testtömegindexük alacsonyabb volt. Az ISZB rizikófaktorainak előfordulsása klinikai értelemben nem különbözött a két vizsgált csoportban. A preoperatív mitralis billentyű be-

tegség és a tricuspidalis billentyű betegség előfordulása magasabb volt a LCO csoportban. Irodalmi adatok szerint az alacsonyabb ejectiós frakció gyakoribb és elhúzódóbb postoperatív LCO-ra predisponál (9). A preoperatív ejectiós frakciót feldolgozásunkban nem tudtuk összehasonlítani, mivel betegeink preoperatív kivizsgálása több kórházban történt, ahol az ejectiós frakciót nem azonos módszerrel határozták meg. A preoperatív cardialis decompensatio, a preoperatív diuretikus és digitálisz terápia gyakoribb volt, a klinikai funkcionális osztályok szerint is magasabb osztályba tartoztak a LCO csoport betegei. A korábban elszenvedett myocardialis infarctusok előfordulása és a preoperatív β-blokkolókezelés a két csoport között nem különbözött szignifikánsan. A preoperatív β-blokkoló-kezelés szerepéről a LCO előfordulásában az irodalmi adatok nem egységesek (2, 16). Az anamnézisben szereplő ritmuszavarok közül egyedül a pitvarfibrillatio volt gyakoribb, a preoperatív laboratóriumi értékek közül pedig az LDH és karbamid-nitrogén mutatott szignifikáns különbséget. A műtéti idők (altatási idő, EC perfúziós idő, aorta lefogási idő) a LCO csoportban hosszabbak, a különbségek erősen szignifikánsak voltak. A rectalis és oesophagealis hőmérséklet a LCO csoportban alacsonyabb volt. A perioperatív transzfúziós igény is magasabb volt a vizsgált csoportban, ennek oka azonban döntően az intraoperatív haemodilutio, mivel a LCO csoportban a műtéti folyadékegyenleg pozitívabb volt, viszont a preoperatív hemoglobin és a postoperatív vérzés nem mutatott szignifikáns különbséget. A postoperatív szövődmények közül az alacsony perctérfogat szindróma oki tényezőjeként szereplő perioperatív myocardialis infarctus beteganyagunkban is erősen szignifikáns különbséget mutatott.

A teljes beteganyag többváltozós logisztikus regressziós analízisét a hiányzó adatok miatt több modellben vizsgáltuk. A fent meghatározott kritérium alapján vizsgált változókkal a preoperatív karbamid-nitrogén nem volt szignifikáns, ezért és a LCO csoportban lévő hiányzó adatok miatt a változót a végső analízisből kivettük. Az LDH esetében is nagyszámú hiányzó adatunk volt, ezért külön modellben vizsgáltuk. Az eredményeket a *3. táblázatban* foglaltuk össze. A modellekben a rizikófaktorokat sorrendben tüntettük fel a regressziós koefficienssel és szignifikancia értékével. Kiemeljük, hogy a modellekben a műtéti idők közül az altatási idő szerepel, viszont az ischaemiás, illetve az EC perfúziós idő nem került be. A mitralis billentyű betegség mindkét modellben előfordul, szemben a műtéti típusokkal. Tovább bontva a mitralis billentyű betegséget, a rizikó szempontjából az alábbi sorrend – stenosis, kevert típus és insuffitientia – állítható fel (a regressziós koefficiens a nem mitralis billentyű betegekhez viszonyított relatív értéket mutatja).

Az egyes műtéti típusokban elvégzett két- és többváltozós analízis eredményeit a *4. táblázat* tartalmazza. A regressziós analízis alapját a kétváltozós analízis során szignifikáns különbséget adó változók képezték. A regressziós modellek szerint beteganyagunkban az alacsony perctérfogat szindróma független rizikófaktorai a következők: mitralis műbillentyű implantáció esetén az altatási idő és a NYHA-stádium, több műbillentyű implantáció esetén az altatási idő, kombinált CABG műtét esetén a műtétet közvetlenül megelőző pitvarfibrillatio, a perioperatív myocardialis infarctus és a szükséges vvt. transzfúziók száma, CABG műtét esetén a perioperatív myocardialis infarctus, a NYHA-stádium és a szükséges vvt. transzfúziók száma.

3. táblázat: A postoperativ alacsony perctérfogat szindróma rizikótényezői, a többváltozós logisztikus regressziós analízis eredményei (n = 537)

	B*	P
1. modell		
Pitvarfibrillatio az anamnézisben	1,4563	0,0062
Mitralis billentyű betegség		0,0232
stenosis	2,2588	0,0107
insuffitientia	1,4430	0,0114
kevert	1,5096	0,0388
Perioperativ AMI	2,6821	0,0000
Altatási idő	0,0057	0,0189
NYHA	1,3143	0,0023
Vvt. transzfúziók száma	0,0847	0,0974
Konstans	– 7,4583	0,0000
Kivéve: CN, LDH		
Hiányzó adat: n = 47		
LCO: n = 36		
A regressziós modell predikciója: 94,49%		
(LCO nem: 98,90%		
LCO igen: 38,89%)		
2. modell		
Preoperativ LDH	0,0040	0,0417
Mitralis billentyű betegség		0,0401
stenosis	2,3961	0,0113
insuffitientia	1,1932	0,0455
kevert	1,3762	0,0790
Pitvarfibrillatio közvetlenül a műtét előtt	1,5055	0,0130
Preoperativ AMI	2,6596	0,0003
Altatási idő	0,0060	0,0268
NYHA	1,2901	0,0069
Vvt transzfúziók száma	0,1262	0,0233
Konstans	– 8,9072	0,0000
Kivéve: CN		
Hiányzó adat: n = 94		
LCO: n = 32		
A regressziós modell predikciója: 95,26%		
(LCO nem: 99,51%		
LCO igen: 40,63%)		

* regressziós koefficiens

Második számú kérdésünk az volt, hogy a postoperatív alacsony perctérfogat szindrómával járó EC szívműtéteket követően melyek a leggyakoribb társszövődmények. Az *5. táblázatban* a kétváltozós statisztikai próbákkal szignifikáns eltérést adó változókat tüntettük fel a kontrollcsoport eredményeivel és a p értékekkel együtt. Az EC műtéteinket követő korai postoperatív halálozást a *2. ábrán* mutatjuk be.

Megbeszélés

Az ischaemiás katasztrófát elszenvedett szívizomsejtek végső sorsa nem azonnal, hanem a károsodást követő néhány óra alatt dől el, kivéve azokét a myocytákét, amelyeké – centrális elhelyezkedésüknél fogva – eleve reménytelen. A sejtek többsége azonban, túlélési esélyük

4. táblázat: Postoperatív alacsony perctérfogat szindróma esetén kétváltozós statisztikai próbával szignifikáns különbséget adó változók és a többváltozós logisztikus regressziós analízis eredményei

	Kétváltozós analízis			Többváltozós analízis (a változók sorrendben)
Mitralis műbillentyű implantáció				
	LCO (n = 9)	Kontroll (n = 50)	p	
Hypertonia*	55,6	16,3	0,0308	Altatási idő
Légzészavarok*	44,4	24,6	0,0142	(B = 0,0168, p = 0,0535)⁺
NYHA**	3,6±0,53	2,8±0,49	0,000	NYHA
Altatási idő (min)**	351±77	281±60	0,003	(B = 2,3781, p = 0,0182)⁺
EC perf. idő (min)***	127	92	0,0221	
Műtéti folyadék egyenleg (ml)***	2731	1970	0,0419	Hiányzó adat: n = 10
Fvs (G/l)**	9,4±3,35	6,9±2,11	0,007	LCO: n = 8
CN (mmol/l)**	7,8±1,69	6,1±1,84	0,011	A regressziós modell predikciója: 85,71% (LCO nem: 95,12%, LCO igen: 37,50%)
Több billentyű implantáció				
	LCO (n = 5)	Kontroll (n = 34)	p	
Altatási idő (min)**	521±134	365±83	0,001	Altatási idő
Vvt. transzfúziók száma (E)***	8,0	4,5	0,0197	(B = 0,0152, p = 0,0158)⁺
Hgb (g/l)**	125,4±8,4	139,6±14,1	0,036	
				Hiányzó adat: n = 0
				LCO: n = 5
				A regressziós modell predikciója: 89,74% (LCO nem: 97,06%, LCO igen: 40,00%)
Kombinált coronaria bypass műtét				
	LCO (n = 12)	Kontroll (n = 50)	p	
Digitálisz terápia*	41,7	12,2	0,0503	Pitvarfibrillatio (közvetlenül a műtét előtt)
Pitvarfibrillatio (közvetlenül a műtét előtt)*	41,7	10,0	0,0250	(B = 3,4083, p = 0,0049)⁺
Mitralis bill. betegség*	83,3	30,6	0,0044	Perioperatív AMI
Altatási idő (min)***	473	365	0,0013	(B = 3,1931, p = 0,0099)⁺
EC perfúziós idő (min)***	204	154	0,0191	Vvt. transzfúziók száma
Vvt. transzfúziók száma (E)***	7,5	4,0	0,0046	(B = 0,3585, p = 0,0401)⁺
Perioperatív AMI*	50,0	4,0	0,0002	
				Hiányzó adat: n = 2
				LCO: n = 12
				A regressziós modell predikciója: 93,33% (LCO nem: 100%, LCO igen: 66,67%)
Coronaria bypass műtét				
	LCO (n = 10)	Kontroll (n = 256)	p	
Altatási idő (min)**	423±119	350±85	0,010	Perioperatív AMI
				(B = 3,0229, p = 0,0001)⁺
EC perfúziós idő (min)***	158	120	0,0035	NYHA
NYHA**	3,2±0,44	2,9±0,58	0,038	(B = 1,4895, p = 0,0377)⁺
Vvt. transzfúziók száma (E)**	6,9±2,7	4,0±2,6	0,000	Vvt. transzfúziók száma
Perioperatív AMI*	50,0	6,6	0,0000	(B = 0,2147, p = 0,0176)⁺
Defibrillatio száma**	3,4±1,8	1,9±1,2	0,000	
Postop. vérzés (ml)**	922±461	627±463	0,049	Hiányzó adat: n = 5
				LCO: n = 9
				A regressziós modell predikciója: 97,32% (LCO nem: 100%, LCO igen: 22,22%)

*% (χ^2-próba, Yates korrekció), ** átlag ± SD(t-test), ***medián (Mann-Whitney-test), ⁺ regressziós koefficiens és szignifikancia értéke

és geometriai elhelyezkedésük szerint egyaránt, a határzónába sorolható – feltéve, hogy a myocardialis károsodás átlagos, vagy annál kisebb terjedelmű (8). Az infarctusos határzóna terminusának fenti, hallgatólagosan kettős értelmű használatát (tehát, hogy az bizonytalanul ugyan, de egyszerre definiál túlélési esélyt és anatómiai lokalizációt) lényegében egyetlen körülmény teszi jogosulttá: az infarctusos zóna határterületeinek vérellátása a collateralis keringésnek köszönhetően a centrum vérellátásánál lényegesen nagyobb, noha általában az érintetlen területek nyugalmi perfúziós szintjét nem éri el (20).

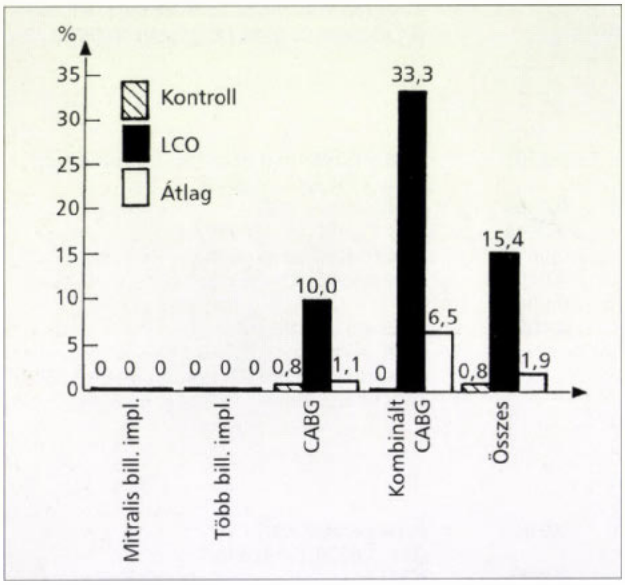
Könnyen belátható, hogy a kardioaktív ágensekkel való gyógyszeres kezelés során e felismerések következményeivel számolni kell. Mégpedig legalább két szempontból:

a) A határzónába eső szívizomsejtek ischaemiás károsodásának reverzíbilis jellege lehetőséget kínál a regeneráció farmakológiai elősegítésére.

5. táblázat: Postoperativ alacsony perctérfogat szindróma előfordulásakor gyakoribb postoperatív szövődmények (szignifikáns különbséget adó postoperativ változók), valamint a postoperativ lélegeztetési és ápolási idő

	LCO (n = 39)	Kontroll (n = 498)	p
Exitus letalis	15,4	0,8	0,0000
Perioperativ AMI	28,2	3,8	0,0000
Tachyarrhythmia absoluta	53,8	20,6	0,0000
Kamrai ectopia (kezelt)	46,2	18,7	0,0001
Supraventricularis tachycardia	17,9	4,4	0,0013
II., III. fokú AV-blokk	17,9	2,2	0,0000
Kamrafibrillatio	10,3	1,0	0,0002
Postperfúziós tüdő	7,7	0,6	0,0011
Tüdőoedema	10,3	0,2	0,0000
Pneumonia	10,3	0,6	0,0000
Oligo-anuria	20,5	1,2	0,0000
Delirium-tudatzavar	23,1	3,2	0,0000
Gépi lélegeztetési idő (óra)*	16	6	0,0000
Intenzív osztályos ápolási idő (óra)*	74	46	0,0000

%(χ^2-próba, Yates korrekcio) *medián (Mann–Whitney-test)



2. ábra: Alacsony perctérfogat szindróma és perioperatív halálozás (n = 537)

b) Valamennyi kardioaktív ágens, bármilyen célból és bármilyen szituációban alkalmazzák is, potenciálisan jótékony hatású, vagy potenciálisan károsító hatású lehet, ha a myocardiumban ischaemiásan veszélyeztetett területek vannak.

Különös elővigyázatot igényel a pozitív inotrop szerek alkalmazása, mert ezek a határzóna regionális metabolizmusának amúgy sem kedvező irányba billent egyensúlyát az oxigénigény fokozásával az ellátási deficit irányába tolják tovább, így az irreverzíbilisen károsodott centrális régió szétterülését eredményezik. A határzóna labilis egyensúlyi állapotban lévő sejtjeinek veszélyeztetettségét a katecholaminok erőteljesen fokozzák (8).

Ugyanakkor más kardiotonikus ágensek hatásának káros következményei korántsem ilyen egyértelműek. Ezt többnyire a hemodinamikai hatások, valamint a lokális inotrop és vascularis (coronaria) effektusok mozaikjának komplex volta magyarázza. Így a szívglikozidok inotrop és következményes O_2 szükségletet fokozó hatásuknál fogva megnövelhetik az infarctus területét (10), de ezzel ellentétesen: kedvező irányban is hathatnak a circumferentiális kamrafeszülés és ezzel egyenesen arányos oxigénfogyasztás mérséklése révén (26). A coronaria-simaizomzat szívglikozidok kiváltotta tónusfokozódása (4), valamint a glikozidok ezen effektusához társuló antagonisztikus versengése a hypoxiás coronariakeringés principális mediátorának, az adenozinnak értágító hatásával (21) egyaránt a véráramlás – és az oxigénellátás – rosszabbodásának irányába hat, másrészt ugyanez a coronariaconstrictor potencia – adott esetben – javíthatja a kóros zónák vérellátását, ha revertált steal jelenséget idéz elő (24).

A példaként idézett hatásmozaik mindegyik eleme farmakodinámiásan megalapozott, mégsem lehet önmagában evidens, hogy adott helyzetben a komplex jelenség melyik eleme kerül előtérbe. Mindazonáltal éppen az utóbbiak figyelmeztetnek arra, hogy a szívglikozid hatás igen karakterisztikus vasocostrictor komponense milyen potenciális veszélyek hordozója lehet eleve csökkent kompenzációs készségű koszorúeres vérellátás, vagy a zsigeri szervek atheroscleroticus károsodása esetén, nem is beszélve az ezeknél sokkal közismertebb ritmusképzési zavarokról. Az utóbbi tulajdonság tekintetében a digitálisz típusú szerek és a kardiotonikumok másik csoportja, a katecholaminok között gyakorlati szempontból nézve sok közös vonás van, bár arrhythmogen hatásuk mechanizmusa jelentősen különbözik. Ugyanakkor a katecholaminok legkedvezőtlenebb vonásának a szívanyagcsere „túlhajtását" tekinthetjük, mely ezeket a látványos hatású szereket nagyon is kétélű terápiás eszközökké teszi (13–15). A szívsebészeti gyakorlatban jelenleg a világ valamennyi szívsebészetén kiterjedten alkalmaznak az intraoperatív, illetve közvetlen postoperatív időszakban katecholaminokat (adrenalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin, isoproterenol) abból a célból, hogy gyorsan helyreállítsa, illetve javítsa – az extracorporalis perfúziót, a szíven végzett műtéti manipulációt és a komplex bavatkozással óhatatlanul együtt járó átmeneti kamraischaemiát követő – a meggyengült pumpafunkciót. E szerek alkalmazása után valóban többnyire gyors és látványos javulás áll be a szívizomzat kontraktilis állapotában. És noha a szóban forgó – egyébként kívánatos és az operatőr által érthetően sürgetett – szívizomerő-fokozódás elérése az így kiváltott farmakológiai stimuláció révén elismert kockázattal jár (tekintve a katekolaminok több, mint fél évszázada ismert potenciális kardiotoxicitását), azzal érvelnek, hogy e szereket viszonylag kis dózisban használva a kockázat is csekély fokú.

Ez utóbbi érvvel összhangban álltak azok az ismert irodalmi adatok, hogy a katecholamin szívkárosító hatásai 10^{-7} M, vagy annál nagyobb koncentrációnál jelentkeznek (12, 19, 25), ami lényegesen felülmúlja a szívsebészeti gyakorlatban alkalmazott dózist. Korábbi experimentális vizsgálatainkkal [melyek in situ kutyaszívpreparátumokon szimulált extracorporalis bypass során (11), valamint Langendorf szerint izolált tengerimalac

szíven történtek (22, 23)] felderítettük, hogy a fenti összefüggés helytállósága – mennyiségi tekintetben – erősen megkérdőjelezhető mindazon esetekben, midőn a szívizomzat előzetesen tartós, vagy akár átmeneti ischaemiás terhelés éri. Az utóbbi feltételek között ugyanis vizsgálataink szerint a katecholaminok már 10^{-10}, 10^{-9} M koncentrációban is előidézik az egyébként csak nagyobb dózistartományban való alkalmazásuk után törvényszerű toxikus hatásukat (13–15). A kardiális károsodást, többek közt, súlyos ultrastrukturális (elektronmikroszkóposan észlelt) szöveti szerkezetváltozás (extrém formájában disszeminált necrosis), az intracelluláris nagy molekulájú konstituenseknek (pl. enzimeknek) a myocardiumból a vér útján történő kimosódása, funkcionálisan pedig a kamrák pumpatevékenységének másodlagosan fellépő tartós gyengülése jellemzi.

Az előzetes kamraischaemia tehát – még mérsékelt fokú előfordulása kapcsán is – legalább két nagyságrenddel „leszállítja" a katecholaminok toxikus küszöbdózisát. Ez a dózistartomány pedig már éppen egybeesik s szívsebészeti gyakorlatban használt mennyiséggel. A zalaegerszegi szívsebészeti tevékenységünk során 1994. november 8-tól 1996. december 31-ig 537 egymást követő extracorporalis szívműtéten átesett betegünk közül 39 esetben (7,3%) „kényszerültünk" alacsony perctérfogat szindróma okán katecholamint adni, a műtéteink döntő részét kitevő CABG műtétek mindösszesen 3,8%-ában fordult elő katecholamin terápiát igénylő alacsony perctérfogat szindróma. Zalaegerszegi szívsebészeti klinikai munkánkkal bizonyítottnak látjuk a korábbi, döntően experimentális vizsgálataink, kutatásaink megállapítását – a korábbi és jelenkori általános felfogással szemben –, miszerint a katecholamin terápia nem feltétele a sikeres szívműtéteknek, hanem éppen fordítva, a rossz szívsebészeti eredmények egy része a feleslegesen alkalmazott katecholamin terápia következménye. Az alacsony perctérfogat szindrómában szenvedő operált betegek 28,2%-ában fordult elő perioperatív infarctus, míg az alacsony perctérfogat szindrómában nem szenvedők között mindössze 3,8%-ban. Az esetek egy részében biztosan az intraoperatív myocardialis necrosis volt az alacsony perctérfogat szindróma oka (technikai szövődmény, operáló orvos gyakorlatlansága). Az esetek egy másik részében az alacsony perctérfogat szindróma okát a logisztikus regressziós vizsgálataink alapján a korábban meglévő pitvarfibrillatióban, a mitralis billentyű érintettségében, a betegek NYHA stádiumában, az altatási idő hosszában, a haemostatus korrekciójához szükséges vvt. transzfúziók számában, valamint a kialakult perioperatív infarctusban – melyek egy részét minden bizonnyal az alacsony perctérfogat szindróma terápiájaként kényszerűségből alkalmazott katecholaminok okozták, illetve okozhatták – kell keresnünk.

IRODALOM: 1. *Bolli, R.:* Oxygen-derived free radicals and postischemic myocardial dysfunction. J. Am. Coll. Cardiol., 1988, *12,* 239. – 2. *Breisblatt, W. M., Stein, K. L., Wolfe, C. J. és mtsai:* Acute myocardial dysfunction and recovery: A common occurrence after cardiopulmonary bypass surgery. J. Am. Coll. Cardiol., 1990, *15,* 1261. – 3. *Chiu, R.:* Myocardial Protection in Regional and Global Ischemia. Eden Press, Chicago, 1980. – 4. *Fleckenstein, A., Fleckenstein-Grün, G.:* Zur kombinierten Anwendung von Herzglykosiden und Ca^{++}-Antagonisten. Arzneim. Forsch., 1977, *27,* 736–742. – 5. *Gardner, T. J.:* Oxygen radicals in cardiac surgery. Free Radicals Biol. Med., 1988, *4,* 45. – 6. *Hearse, D. J., Braimbridge, M. V., Jynge, P.:* Protection of the Ischemic Myocardium: Cardioplegia. Raven Press, New York, 1982. – 7. *Kahn, H. A., Sempos, C. T.:* Statistical Methods in Epidemiology Oxford University Press, 1989. – 8. *Kloner, R. A., Braunwald, E.:* Observations on experimental myocardial ischemia. Cardiovasc. Res., 1980, *14,* 371–395. – 9. *Mangano, D. T.:* Biventricular function after myocardial revascularization in humans: Deterioration and recovery patterns during the first 24 hours. Anesthesiology, 1985, *62,* 571. – 10. *Maroko, P. R., Kjekshus, J. K., Sobel, B. E. és mtsai:* Factors influencing infarct size following experimental coronary artery occlusions. Circulation, 1971, *43,* 67–82. – 11. *Moravcsik E., Papp L., Sótonyi P. és mtsa:* Az anoxiás szívmegállítás és a cardioplegia hatásának összehasonlító kísérletes vizsgálata. Cardiol. Hung., 1982, *11,* 21–33. – 12. *Opie, L. H., Thandroyen, F. T., Muller, C. és mtsa:* Adrenaline-induced „oxygen-wastage" and enzyme release from working rat heart. Effects of calcium antagonism, β-blockade, nicotinic acid, and coronary artery ligation. J. Mol. Cell. Cardiol., 1979, *11,* 1073–1094. – 13. *Papp L.:* Az ép és károsodott keringésű szív véráramlás-eloszlásának vizsgálata állatkísérletekben és emberi szívműtétekben cardioteletermográfiával. Tézisek, 1989. – 14. *Papp, L., Juhász-Nagy S., Szabó Z.:* Az inozin kardiotonikus és kardioprotektív hatásának kísérletes bizonyítékai. Orvostudomány, 1982, *33,* 125–156. – 15. *Papp, L.:* The significance of thermography in heart surgical research. In: Szabó, Z. (ed.): Current Problems of Cardiovascular Surgery. A Scientific Approach. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1986, 19–55. old. – 16. *Phillips, H. R., Carter, J. E., Okada, R. D. és mtsai:* Serial changes in left ventricular ejection in the early hours after aortocoronary bypass grafting. Chest., 1983, *83,* 28. – 17. *Przyklenk, K., Kloner, R. A.:* „Reperfusion injury" by oxygen derived free radicals? Circ. Res., 1989, *64,* 86. – 18. *Refsum, H., Jynge, P., Mjös, O. D. (eds.):* Myocardial Ischemia and Protection. Churchill, Livingstone, Edinburgh, 1983. – 19. *Ronna, G., Chappel, C. I., Balazs, T. és mtsai:* An infarct-like myocardial lesion and other toxic manifestations produced by isoproterenol in the rat. Arch. Pathol., 1959, *67,* 443–455. – 20. *Schaper, W.:* Collateral Circulation of the Heart. North-Holland, Amsterdam, 1971. – 21. *Sótonyi, P., Juhász-Nagy, A.:* Effect of cardiac glycosides on coronaries: physiologic and morphologic studies in the dog heart. Acta Physiol. Acad. Sci. Hung., 1984, *63,* 153–160. – 22. *Szabó Z., Moravcsik E., Kékesi V. és mtsai:* A sebészi (intraoperatív) szívizomvédelem modellezése izolált szíven: cardioplegia és inotrop szerek. Cardiol. Hung., 1983, *12,* 297–312. – 23. *Szabó, Z., Juhász-Nagy, A., Lengyel, I. és mtsai:* Clinical and experimental study of cold cardioplegic cardioprotection. Cor Vasa, 1984, *26,* 336–344. – 24. *Vatner, S. F., Baig, H.:* Comparison of the effects of quabain and isoproterenol on ischemic myocardium of conscious dogs. Circulation, 1978, *58,* 654–662. – 25. *Waldenström, A. P., Hjalmarson, A. C., Thornell, L. T.:* A possible role of noradrenaline in the development of myocardial infarction. An Experimental study in the isolated rat heart. Am. Heart J., 1978, *95,* 43–51. – 26. *Watanabe, T., Cowell, J. W., Maroko, P. R. és mtsai:* Effect of increased arterial pressure and positive inotropic agents on the severity of myocardial ischemia in the acutely depressed heart. Am. J. Cardiol., 1972, *30,* 371–377.

(Papp Lajos dr., *Zalaegerszeg,* Zrínyi Miklós u. 1. 8900)

A Bionorica GmbH magyarországi képviselete

orvoslátogatókat keres felvételre

az egész ország területére, 1999. április elejétől

Jelentkező levelét, önéletrajzát és fényképét kérjük küldje el minél hamarabb dr. Wiedemann Istvánnak, 1147 Budapest, Miskolci utca 50. Érdeklődni lehet az alábbi telefonon: 06 (20) 927-9727.

Sinecod®

SINE CODEINO

Butamiratium dihydrogen-citricum

TABLETTA, CSEPP, SZIRUP



- **Kínzó, éjszakai köhögések**
- **Improduktív száraz ingerköhögés**
- **Bronchoszkópiánál, pre- és posztoperatív köhögés csillapítására**

Vannak pillanatok amikor igazán hatékony köhögéscsillapítóra van szükség.

NOVARTIS

Novartis Hungária Kft. • Consumer Health
1125 Budapest, Szilágyi E. fasor 22/a. • Tel: 275-2460
Bővebb információ az alkalmazási előiratban található.

SIN026/AUG98

Szülés mélyfagyasztva tárolt praeembriók beültetését követően

Mátyás Szabolcs, Rajczy Klára, Bernard Artúr dr., Kulin Sándor dr., Krizsa Ferenc dr., Kováts Tímea dr., Menyhárt Réka dr. és Kaáli G. Steven dr.

Kaáli Intézet, Budapest (orvosigazgató: Gáti István dr.)[1]

Esetismertetésükben a szerzők korábbi *in vitro* fertilizációs ciklusból származó, mélyfagyasztva tárolt praeembriók beültetéséből származó első kihordott terhességről számolnak be. Megállapítják, hogy a módszer alkalmazásával a kumulatív terhességi ráta növelhető, és a számfeletti embriók sorsának összetett etikai problémája is megoldható.

Kulcsszavak: *in vitro* fertilizáció, praeembrió mélyfagyasztás, embriótranszfer

Delivery following cryopreserved preembryo transfer. In this case report the authors describe the first delivery following cryopreserved preembryo transfer in Hungary. They concluded that this method may help to improve the cumulative pregnancy rate during in vitro fertilization cycles and alleviate the ethical problems associated with the destruction of viable preembryos.

Key words: in vitro fertilization, cryopreservation, embryotransfer

A világon az első közlemény mélyfagyasztva tárolt humán praeembriók beültetését követően létrejött terhességről 1983-ban (4), az első szülésről 1984-ben jelent meg (7). A módszer jelentősége, hogy alkalmazásával az in vitro fertilizáció (IVF) – embriótranszfer (ET) kezelésekben a kumulatív terhességi ráta tovább növelhető (6). Esetismertetésünkben – Magyarországon közleményben először – korábbi IVF kezelési ciklusból származó, mélyfagyasztva tárolt praeembriók beültetése eredményeként létrejött terhességről és szülésről számolunk be.

Esetismertetés

A házaspár (feleség 32, férj 33 éves) primer sterilitás miatt kereste fel intézetünket 1997 áprilisában. Az anamnézisben ismeretlen eredetű meddőség diagnózisa alapján végzett hat sikertelen homológ intrauterin inszeminációt szerepelt. A házaspár kivizsgálását követően IVF-ET kezelés mellett döntöttünk. Chlomiphen és HMG stimulációt alkalmaztunk (5), a follikuluspunctio során nyolc petesejtet nyertünk, melyek közül hét termékenyült meg. Embriótranszferre a megtermékenyítés után 48 órával került sor, amikor három praeembriót ültettünk vissza. A megmaradt négy számfeletti praeembriót a házaspár kérésére lefagyasztottuk. A fagyasztás során az intracellularisan képződő jégkristályok károsíthatják a praeembriókat, ezért azokat részlegesen dehidratálni kell. A fagyasztást 20% inaktivált plazmaproteint tartalmazó PBS-oldatban végeztük. Krioprotektív ágensként 1,2-propándiolt (PROH) alkalmaztunk. A praeembriókat először három egymást követő lépésben 0,5 M, 1,0 M és 1,5 M PROH-t tartalmazó oldatba helyeztük szobahőmérsékleten, majd 1,5 M PROH-t és 0,2 M szacharózt tartalmazó oldatban műanyag szalmákba töltöttük. A fagyasztáshoz Planer III. gyártmányú számítógéppel vezérelt fagyasztóberendezést használtunk. A praeembriókat szobahőmérsékletről –7 °C-ra hűtöttük –2 °C/perc hűtési sebességgel, majd 10 percig ezen a hőmérsékleten tartottuk. A jégmagképződés indukcióját manuálisan végeztük előzetesen cseppfolyós nitrogénbe merített csipesz segítségével. Ezután a hőmérsékletet –0,3 °C/perc hűtési sebességgel –30 °C-ra, majd –50 °C/perc hűtési sebességgel –150 °C-ra csökkentettük. A fagyasztást követően a praeembriókat 29 napon keresztül cseppfolyós nitrogénben, –196 °C-on tároltuk.

Miután a friss praeembriók beültetését követően terhesség nem jött létre, a következő spontán ciklusban mélyfagyasztva tárolt praeembriókat ültettünk vissza az LH csúcsot követő harmadik napon (5). A felolvasztás során a praeembriókat tartalmazó műanyag szalmákat először szobahőmérsékleten tartottuk 30 másodpercig, majd 37 °C-os vízbe merítettük, amíg az összes jégkristály el nem tűnt. Ezután a praeembriókat 1,0 M PROH-t, majd 0,5 M PROH-t tartalmazó oldatba helyeztük. Rehidratáláskor a túlzottan gyors vízfelvétel megakadályozására 0,2 M koncentrációban szacharózt alkalmaztunk a PROH mellett. A felolvasztást követően a praeembriókat B2 táptalajba (Menezo) helyeztük, és 37 °C-on, 5%-os CO_2 koncentráció mellett inkubátorban tároltuk az embriótranszfer időpontjáig. A négy praeembrió mikroszkópos vizsgálata észlelhető károsodást nem mutatott, azonban transzferre csak a két továbbosztódó praeembrió került (3). Az ET utáni 16. napon elvégzett β-HCG teszt eredménye 1250 mU/ml volt.

Eredmények

A praeembriók visszaültetése utáni 32. napon végzett hüvelyi ultrahangvizsgálat során (Kretz Combison 320) egy intrauterin petezsák volt látható, szívműködést mutató embrióval.

A terhes asszony további gondozását beutaló orvosa a 8. terhességi héttől a győri Petz Aladár Megyei Kórház Szülészeti Osztályán végezte, ahol szövődménymentes terhesség után 1998. február 17-én 2890 grammos egészséges leánymagzatot szült (APGAR 9/10).

Megbeszélés

IVF-ET kezelés során az optimális terhességi ráta elérése érdekében több (kettő, három, de legfeljebb négy) praeembriót ültetünk vissza (2). Megfelelő számú és minősé-

gű petesejt nyeréséhez kontrollált ovariális hyperstimulatio szükséges, melynek következménye, hogy gyakran számfeletti praeembriók is maradnak. Számítógéppel vezérelt fagyasztóberendezés (Planer) alkalmazásával az életképes praeembriók mélyfagyasztva sikeresen tárolhatók. Az ismertetett technika későbbi spontán ciklusban embriótranszfert tesz lehetővé, mely nemcsak a kumulatív terhességi rátát növeli, hanem megoldja a számfeletti embriók megsemmisítésével járó etikai problémákat is.

IRODALOM: 1. *Bernard A., Kósa Zs., Rajczy K. és mtsai:* Ambuláns intézetben végzett in vitro fertilizáció és embriótranszfer. Magyar Nőorvosok Lapja, 1992, *55*, 383–384. – 2. *Bernard, A., Molnár G. B., Rajczy, K. és mtsai:* In vitro fertilizációval szerzett tapasztalataink és eredményeink. Magyar Nőorvosok Lapja, megjelenés alatt. – 3. *Cohen, J., Simons, R. F., Fehilly, C. B. és mtsai:* Factors affecting survival and implantation of cryopreserved human preembryos. Journal of In Vitro Fertilization and Embryo Transfer, 1986, *3*, 46–52. – 4. *Sathanandan, M., Macnamee, M. C., Rainsbury, P. és mtsai:* Replacement of frozen-thawed embryos in artifical and natural cycles: A prospective semi-randomized study. Human Reprod., 1991, *6*, 685–687. – 5. *Trounson, A. és Mohr, L.:* Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight cell embryo. Nature, 1983, *305*, 707–709. – 6. *Wilson, L.:* Cryopreservation in a human IVF program. The John Hopkins Handbook of in vitro fertilization an assisted reproductive technologys. Little, Brown & Co., Boston, Toronto, London 1990; 142–146. old. – 7. *Zeilmaker, G. H., Alberda, A. Th., van Gent, I. és mtsai:* Two pregnancies following transfer of intact frozen-thawed embryos. Fert. Steril., 1984, *2*, 293–296.

(Mátyás Szabolcs, *Budapest*, Istenhegyi út 54/a 1125)

A Springer Orvosi Kiadó terveiből

Csabai Márta–Molnár Péter: **Egészség, betegség, gyógyítás.** Az orvosi pszichológia tankönyve

Az egészségi állapotot és annak változásait befolyásoló tevékenységek központi kérdése a kölcsönösen jónak érzett/tartott/minősített orvos-beteg, pontosabban gyógyító-gyógyított kapcsolat. Az orvosi pszichológia jelen tankönyve éppen az egészségi állapot változásait, a változásokra ható tényezőket, az egészséggel-betegséggel, a megelőzéssel és a gyógyítással kapcsolatos tudnivalókat tekinti át. A szerzők az egészség fogalmának több szempontú körüljárását követően részletesen tárgyalják a veszteség pszichológiáját, a „nehéz beteg", a stigmatizáció, a thanatológia komplex kérdésköreit is érintve. Külön fejezetet szentelnek a pszichés krízisnek és a krízisintervenciónak. Mindezt az orvos-beteg kapcsolatot gyógytényezőként tekintve teszik. A kötet a Felsőoktatási Pályázatok Irodája által lebonyolított felsőoktatási tankönyvtámogatási program keretében elsősorban az orvostudományi egyetemek hallgatói részére készül, haszonnal tanulmányozhatják azonban a posztgraduális képzések és szakképzések résztvevői is.

Várható megjelenés: 1999. január vége.

Nagy Zoltán (szerk.): **Stroke kézikönyv**

Az elmúlt évtizedben többek között a kockázati tényezők halmozódása és egyes csoportoknál az életkörülmények romlása miatt világszerte jelentősen megnőtt a stroke, az agyi érkatasztrófa előfordulási gyakorisága. A könyv a neurológián belül önállósuló új tudományág, a „stroke-ológia" területéről ad korszerű áttekintést. Főbb fejezetei: epidemiológia, élettani-kórélettani alapok, stroke regiszter, tünettan, stroke utáni állapotok, ritkább cerebrovascularis kórképek, laboratóriumi, elektrofiziológiai és képalkotó vizsgálatok (angiográfia, CT, MR, PET, SPECT), megelőzés és gyógyszeres kezelés, preventív érsebészet, vérzéses kórformák, intenzív ellátás, rehabilitációs módszerek és lehetőségek. A könyv a Springer Hungarica gondozásában korábban megjelent *Stroke ellátás* című kötet jelentősen átdolgozott változata. Az új fejezetek jól tükrözik a fejlődést, és lehetővé teszik a legújabb eredmények megismerését. A kötetet neurológusok, belgyógyászok, intenzív terápiás és rehabilitációs szakemberek, radiológusok, érsebészek és háziorvosok figyelmébe ajánljuk, de a medikusok számára is hasznos olvasmány.

Várható megjelenés: 1999. február vége.

Paul Ellis Marik: **Intenzív terápiás zsebkönyv**

Bár a magyar orvosi szakirodalomban a közelmúltban jelent meg összefoglaló tankönyv és kézikönyv az intenzív terápia tárgykörében, jelen kötet éppen tömörségével, pontokba foglalt szerkezetével, algoritmusaival kiválóan alkalmas arra, hogy gyors információkkal szolgáljon az orvosnak, elsősorban a betegágy mellett, a mindennapos klinikai munka közben. A kötetet *Diószeghy Csaba dr.* fordította. A művet elsősorban intenzív terápiát végző orvosoknak ajánljuk, de megkönnyíti a belgyógyászok és más klinikai szakmát művelők munkáját is.

Várható megjelenés: 1999. február vége

A kötetek kaphatók lesznek az orvosi szakkönyvesboltokban és a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775

Springer


Baymycard®
Újra merek táncolni veled!
Bayer
BAYER

Alprox

alprazolam

0,25mg tabletta



A VISSZANYERT HARMÓNIA

a szorongásos betegségek bizonyítottan hatékony gyógyszere

az antidepresszánsok eredményes adjuváns szere

kedvező ár,
praktikus kiszerelési forma: 0,25mg - 30x

CHINOIN

1045 Budapest, Tó utca 1-5.
Tel.: 369-0900, fax: 369-1390

Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 6404/40/97.

ORION

RITKA KÓKÉPEK

A strongyloidiasis bőrtünetei

Károlyi Zsuzsánna dr., Erős Nóra dr., Kriston Renáta dr.

Miskolc Város Önkormányzat Semmelweis Kórház-Rendelőintézet Bőrgyógyászati Osztály
(osztályvezető főorvos: Károlyi Zsuzsánna dr.)

A strongyloidiasis egy intestinalis nematoda, a Strongyloides stercoralis által kiváltott parazitás megbetegedés, mely főleg trópusi, szubtrópusi vidékeken endémiás. A mérsékelt égöv alatt is előfordul rossz szociális körülmények között élők körében, valamint zárt közösségekben. A lárvák szervezetben történő vándorlása során gastrointestinalis, pulmonalis és bőrtünetek léphetnek fel. Egészséges immunitású egyénekben a fertőzés krónikusan és tünetszegényen zajlik. A kifejezett eosinophilián kívül gyakran a cutan manifesztációk az egyedüli betegségtünetek. A fertőzés helyén a bőrön egy erősen viszkető erythemás papula és petechia alakul ki. Pathognomicus bőrtünetként a gyorsan vándorló linearis, serpiginosus urticariform csíkok értékelhetők, melyeket larva currens néven jelölnek. A szalagszerű erythemás sávok a lárvák bőrben való vándorlása következtében alakulnak ki. Aspecifikus bőrtünetként urticaria, maculo-papulosus exanthema, prurigo, lokalizált vagy generalizált pruritus jelentkezhet. A parazitának a férgek között egyedülálló az a képessége, hogy teljes életciklusát le tudja folytatni az emberi szervezetben, így immunszupprimált egyéneken a felgyorsult endogen autoinfektió következtében magas mortalitású disszeminált fertőzés, az úgynevezett hiperinfekciós szindroma kiváltója is lehet. A szerzők egy immunszupprimált, hiperinfekciós szindrómában szenvedő nőbeteg, valamint három testvér kórtörténete kapcsán bemutatják a strongyloidiasis valamennyi lehetséges bőrmanifesztációját.

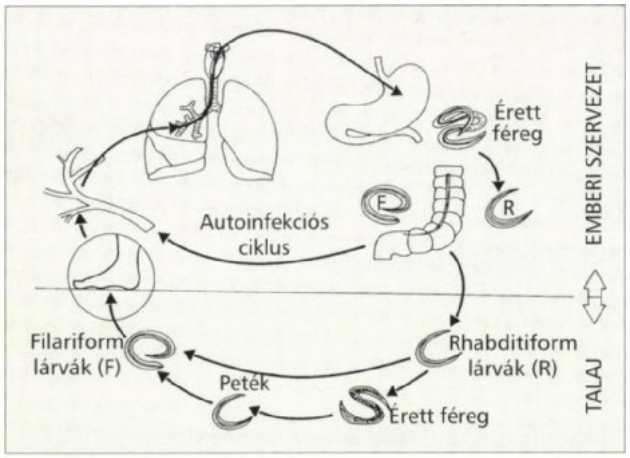
Kulcsszavak: Strongyloides stercoralis, larva currens, hyperinfectiós syndroma

Cutaneous manifestation of strongyloidiasis. Strongyloidiasis is a parasitic disease, caused by Strongyloides stercoralis, an intestinal nematode, which is mainly endemic in tropical and subtropical regions. It can be sporadically found in the temperate zone, especially in closed communities and among people living under bad social conditions. Gastrointestinal, pulmonary and cutaneous symptoms may arise during the migration of the larvae. The infections are chronic and poor in symptoms among immunocompetent patients. Sometimes the cutaneous manifestation is the only symptom of the disease besides the distinct eosinophilia. Intense itching, erythematosus papule and petechiae develop at the site of the skin infection. Rapidly progressing linear, serpiginous, urticarial streaks are the pathognomic cutaneous manifestations that are called larva currens. The appearance of erythematosus, linear stripes are due to the migrating larvae in the skin. The most common nonspecific symptoms are urticaria, maculopapular exanthema, localized or generalized pruritus and prurigo. The parasite is uniquely able to carry out its whole life cycle inside the human body, so in immunocompromised patients the disease can lead to a hyperinfection syndrome with high mortality, due to the accelerated endogenous autoinfection. Authors present all possible skin manifestations of the strongyloidiasis, based on the case history of three brothers and sisters and that of a female patient suffering from hyperinfection syndrome.

Key words: Strongyloides stercoralis, larva currens, hyperinfection syndrome

A strongyloidiasis a humán patogén intestinalis nematoda, a Strongyloides stercoralis által kiváltott parazitás megbetegedés. A fertőzés általában trópusi, szubtrópusi vidékeken endémiás. A Távol-Keleten, az USA déli államaiban, Közép- és Dél-Amerikában a fertőzöttek száma mintegy 65 millióra becsülhető (5, 6, 9). A betegség a mérsékelt égöv alatt is előfordul, elsősorban rossz szociális és higiénés körülmények között élőkön, valamint zárt közösségekben. Hazánkban a 60-as években Borsod, Hajdú és Szabolcs-Szatmár megyei gyermekotthonokban észleltek csoportos fertőzöttséget (3, 10). Szűrővizsgálat alkalmával megyénkben évente 20–40 friss tünetmentes esetet diagnosztizálnak.

A Strongyloides stercoralis fejlődése szokatlanul komplikált, ennek megfelelően terjedésében is többféle mechanizmus érvényesül. A féregnek két életciklusa van, egyik az emberben, másik a talajban zajlik. A Strongyloides stercoralis endogén autoinfekcióra képes, vagyis a teljes életciklusát le tudja folytatni az emberi szervezetben. Ez a folyamatos endogén reinfekció az oka annak, hogy a strongyloidiasis kezelés nélkül évekig-évtizedekig perzisztálhat (6, 9). A fertőzőképes filariform lárvák a sértetlen bőrt vagy nyálkahártyát átfúrva jutnak leggyakrabban az emberi szervezetbe. Belépve a véráramba a tüdőbe sodródnak, az alveolusokból felvándorolnak a hörgőkön át a garatba. A lenyelt lárvák a duodenum és a jejunum felső részében telepednek meg, és petéket ürítő ivarérett férgekké fejlődnek. A petékből még a bélben nem fertőzőképes rhabditiform lárvák képzőknek, melyek a széklettel ürülnek. A szabadba jutó rhabditiform lárvákból részben direkt, részben indirekt átalakulással képződnek a fertőzőképes filariform lárvák. Amennyiben a passage elhúzódik, ez az átalakulás már a béltraktusban végbemegy, a filariform lárvák át-



1. ábra: A Strongyloides stercoralis életciklusa

1. táblázat: A strongyloidiasis klinikai tünetei

Gastrointestinalis
- hasmenés
- epigastrialis fájdalmak
- hányinger
- flatulentia
- obstipatio
- fogyás
- gastrointestinalis vérzések

Pulmonalis
- garat irritáció
- dyspnoe
- bronchospasmus
- haemoptoe

Bőr
- *Specifikus*
  - ground itch
  - larva currens
- *Aspecifikus*
  - maculo-papulosus exanthema
  - urticaria
  - generalizált pruritus
  - pruritus ani
  - prurigo

fúrják a vastagbelet, a perianalis bőrfelületet, bekerülnek a keringésbe és az életciklus teljessé válik *(1. ábra)*. A lárvák vándorlásának megfelelően gastrointestinalis, pulmonalis és bőrtünetek (2, 7) jelentkezhetnek *(1. táblázat)*.

Esetismertetések

1. eset: B. B. 65 éves nőbeteg 20 éven át állatgondozóként egy tehenészetben dolgozott. 1976 óta szenved obstruktív bronchitisben, 10 éve testén időszakosan vonalas, urticariform csíkok jelentkeztek hasmenések, hasi görcsök kíséretében. Az elmúlt 4 évben több alkalommal kezelték pulmonológiai osztályon akut respiratoricus insufficientia miatt, ahol tartós szteroid terápiára állították be. A szteroid kezelés ellenére obstructív tünetei egyre fokozódtak, éjszakai fulladásos rohamok, nagymennyiségű nyákos köpetürítés miatt intenzív pulmonológiai kezelésre szorult.

1997. május 14-én pulmonológiai osztály kérte bőrgyógyászati vizsgálatát az egész kültakaróra lokalizálódó vándorló, sávos erythema miatt.

Bőrstatus: a törzsön, alsó és felső végtagokon linearis, néhol serpiginosus urticariform csíkok, melyek óránként 5–10 centimétert vándorolnak *(2., 3. ábra)*. Az arcon lencsényi petechiák.

Fizikális status: elesett állapot, nagyfokú cyanosis, pulmok felett hangos sípolás-búgás, megnyúlt exspirium. Az epigastriumban és a jobb bordaív alatt kifejezett nyomásérzékenység.
Laboratóriumi vizsgálatok: We: 40 mm/ó, fvs: 14,3 G/l, se: 84%, eo: 3%, ly: 13%, össz. IgE: 150 IU/l, HIV: negatív.
Széklet parazitológiai vizsgálat: a negyedik friss széletmintában Strongyloides stercoralis lárvák *(4. ábra)*.
Köpet parazitológiai vizsgálat: negatív.
Hasi UH-vizsgálat: az epehólyag fala egyenetlenül megvastagodott, benne számos 10–12 mm nagyságú echodenz képlet észlelhető, alattuk hangárnyék. A cholecystában kb. 15 mm nagyságú echodenz képlet, mely a fallal összefüggőnek látszik. Dg: cholecystolithiasis, cholecystitis chr. A cholecystában lévő echodenz képlet tumor lehetőségét veti fel.
Hasi CT: negatív.
Mellkas rtg.: sinusok szabadok, emphysemás tüdők, szív eltérés nélkül.
Bőrhisztológia: (3 punch biopsia az urticariform csíkok végpontjáról): Filariform lárva nem látható, a szöveti eosinophilia indirekt utalhat a lárva jelenlétére.

Kezelés: 5 napos 2 × 25 mg/tsgk thiabendazol kezelés után mind a pulmonalis, mind a bőrtünetek teljes egészében visszafejlődtek. A korábban szteroid és oxigén kezelésre szoruló beteg obstructív tünetei megszűntek.

Lefolyás: 3 hónapos tünetmentes periódust követően a jobb alszár medialis felszínén kanyarulatos, erythemás sáv képében reinfectio alakult ki *(5. ábra)*. Mint kiderült, a beteg tanácsunk ellenére a kertjében mezítláb dolgozott. Pulmonalis és gastrointestinalis tünetek nem jelentkeztek. Mérsékelt eosinophilián (8%) kívül laboratóriumi leletei eltérést nem mutattak. Széklet és köpet parazitológiai vizsgálata negatív volt. Per os és lokalis thiabendazol kezelés mellett tünetmentessé vált.

A 2., 3., 4. eset rossz szociális körülmények között élő család három gyermeke.

2. eset: P. É. 8 éves leány anamnézisében 1994-ben akut bronchitis miatt 2 alkalommal kórházi kezelés szerepel. Két éve testén időszakosan viszkető bőrkiütések jelentkeznek, gyakran köhög. 1997. december 4-én került osztályunkra felvételre a törzsére lokalizálódó, gyorsan vándorló, shubokban jelentkező urticariform sávok, hyperaemiás papulák-petechiák, valamint végbéltáji viszketés miatt *(6. ábra)*. A szomatikusan erősen retardált gyermek epigastrialis görcsöket, étvágytalanságot, hányingert panaszolt. Felvételkor légúti tünetei nem voltak.

Laboratóriumi leletei közül 12%-os eosinophiliája, valamint emelkedett össz IgE szintje (614 IU/l) emelhető ki.
Széklet parazitológiai vizsgálat: Strongyloides stercoralis lárva, Giardia lamblia.
Bőrhisztológia: perivascularisan és interstitialisan vegyes sejtes infiltratum eosinophil prominenciával.
Kezelés: 2 × 250 mg metronidazol 8 napig, és 2 × 100 mg mebendazol 3 napig. A kezelést követően mind a cutan, mind a gastrointestinalis tünetek visszafejlődtek, laboratóriumi leletei normalizálódtak.

3. eset: P. L. 9 éves fiúgyermek. Anamnézisében komolyabb betegség nem szerepel. Szűrővizsgálata során perianalis és generalizált pruritust panaszolt.

Vérképében mérsékelt (9%) eosinophila volt, székletmintát csak egy alkalommal adott, abban Strongyloides stercoralis lárva nem volt kimutatható. Mebendazol kezelést követően eosinophiliája, urticariája és pruritusa megszűnt.

4. eset: P. K. 9 hónapos fiúcsecsemő. Mindkét csuklótájékon, törzsön erősen viszkető prurigos göbcsék, valamint perianalis ekzema volt megfigyelhető. Vérképében mérsékelt eosinophilia (7%), egy alkalommal elvégzett széklet parazitológiai vizsgálat negatív eredményt adott. Mebendazol kezelést követően a prurigos göbcsék visszafejlődtek, eosinophiliája megszűnt.

Megbeszélés

Az irodalmi adatok alapján strongyloidiasisban 16–60% gyakorisággal jelentkeznek részben specifikus, részben aspecifikus bőrtünetek (2). A specifikus bőrelváltozások











2. ábra: Linearis, urticariform csíkok a törzsön: larva currens

3. ábra: Serpiginosus, urticariform csíkok a combon: larva currens

4. ábra: Strongyloides stercoralis lárvák a székletmintában

5. ábra: Reinfectio a lábszáron

6. ábra: Hyperaemiás papulák-petechiák a háton: ground itch

a lárvával történő direkt kontaktus következtében alakulnak ki. A fertőződés leggyakrabban széklettel kontaminált földről történik mezítláb járás során, de alkalmanként közös fürdővíz, széklettel szennyezett nedves használati tárgy (pelenka, törülköző) is szerepet játszhat a fertőzés továbbterjedésében (9). A filariform lárva inváziójának helyén, a bőrön vakarásszerű viszkető papula alakul ki, melynek felszínén apró petechia látható, ez az úgynevezett ground itch. A tünetek intenzitása a behatoló lárvák számától függ (2).

A strongyloidiasis legjellegzetesebb, egyben pathognomicus bőrtünete a larva currens. Első leírója *Fulleborn* volt 1926-ban, az elnevezés azonban *Arthur* és *Shelley* nevéhez fűződik (5). A larva curens egy linearis, vagy serpiginosus urticariform laesio, mely óránként 5–15 cm-es sebességgel vándorol. Általában a törzsre lokalizálódik, de előfordul a végtagokon, sőt az arcon is. Az urticariás sávok a lárvák bőrben való vándorlása következtében alakulnak ki. A jelenséget valószínűleg a Strongyloides lárvák által termelt proteáz enzimek váltják ki (1, 2, 5).

A tünetek jellegzetesen csak néhány óráig láthatók, ezután több hetes vagy hónapos tünetmentes periódus következhet, emiatt felismerésük nehéz és gyakran késik. A larva currens prevalenciája az elszenvedett infekció földrajzi helyétől függően változó. A jelenség Amerikában és Európában viszonylag ritka, a Távol-Keleten történő fertőződés után nagyon gyakori. Immunoblot analízissel kimutatták, hogy az egyes földrészeken előforduló Strongyloides törzsek antigenitása különböző. Valószínűleg az eltérő immunválaszok eltérő cutan reakciókat provokálnak. Lehetséges, hogy a délkelet-ázsiai törzseknek nagyobb a hajlama arra, hogy a bőrbe vándoroljanak (5). A larva currens klinikai képe biztossá teszi a strongyloidiasis diagnózisát. Első és második esetünkben e ritka, tudomásunk szerint hazánkban eddig még nem közölt cutan tünet alapján állítottuk fel a strongyloidiasis diagnózisát, annak ellenére, hogy az első betegünknek nem volt eosinophiliája, és az első három széklet parazitológiai vizsgálata negatív volt.

A behatolás helyén karmolásszerű papulákon és a larva currensen kívül a Strongyloides stercoralis infekcióhoz számos egyéb aspecifikus bőrtünet is társulhat. Az irodalomban maculo-papulosus exanthema, urticaria, prurigo, perianalis ekzema, valamint generalizált pruritus je-

lentkezéséről tesznek említést (2). A strongyloidiasis valamennyi lehetséges bőrmanifesztációja megfigyelhető volt az általunk észlelt család három gyermekén. A 8 éves leánygyermeken, akivel először orvoshoz fordultak, a gastrointestinalis tünetek mellett larva currens, ground itch és perianalis pruritus volt észlelhető. A strongyloidiasis mellett társfertőzésként giardiasis is igazolódott.

A leány 9 éves fiútestvérén a szűrővizsgálat alkalmával urticariát, perianalis és generalizált pruritust, 9 hónapos öccsén prurigos göbcséket találtunk. A két fiútestvérnél a nem megfelelő compliance miatt csak egy-egy alkalommal tudtunk széklet parazitológiai vizsgálatot végeztetni, melyek negatív eredményt adtak. Eosinophiliájuk, valamint mebendazol kezelésre bekövetkezett gyógyulásuk alapján azonban fertőzöttségük bizonyítottnak tekinthető.

A strongyloidiasis diagnózisának felállításában a klinikai tünetek mellett az élő, mozgó, tűszerű lárva kimutatásának van a legnagyobb jelentősége a friss meleg székletből, duodenumnedvből vagy köpetből. Figyelembe kell azonban venni, hogy az egyszeri vizsgálat szenzitivitása még gyakorlott laboratóriumokban is csak közel 40%. Eosinophilia csaknem minden esetben előfordul, az össz IgE szint emelkedett. Szerológiai vizsgálatra kifejlesztett szenzitív ELISA módszer még nem általánosan elérhető (1, 2, 8).

A strongyloidiasis kezelése 2 × 25 mg/tskg thiabendazollal vagy a gyermekeknél is alkalmazható, jobban tolerálható mebendazollal egyaránt eredményes. A gyakori auto-, illetve reinfekció miatt 3 hét múlva a kezelés megismétlése szükséges.

A Strongyloides stercoralis infekció egészséges immunitású egyénekben általában krónikusan és tünetszegényen zajlik. Mivel a parazita képes az emberi szervezetben is szaporodni, a panaszok kezelés nélkül éveken-évtizedeken keresztül is fennálhatnak.

Immunszupprimált egyénekben, különösen szteroid terápia során nagyszámú fertőzőképes filariform lárva képződhet a béltraktusban.

Ezen felgyorsult endogén autoinfekció következtében súlyos disseminált fertőzés, az úgynevezett hiperinfekciós szindróma alakulhat ki, multiplex szervi érintettséggel, magas mortalitással. Éppen ezért minden ismeretlen eredetű eosinophilia esetén olyan betegnél, aki immunszuppresziv kezelés előtt áll, Strongyloides lárvák diagnosztikus keresése szükséges (5). A rizikócsoportba tartoznak a krónikusan szteroidot szedő betegek (asthma, PCP) mellett a szervtranszplantáltak, leukaemiában szenvedők, valmint AIDS-betegek is (1, 4, 8). Hiperinfekciós szindrómában előfordulhat eosinopenia, melyet kedvezőtlen prognosztikus jelnek tekintenek (4).

Disseminált strongyloidiasisban szenvedő betegünk érdekessége, hogy az infekció valószínűleg már évtizedek óta fennállhatott, hiszen betegünknek 1976 óta voltak pulmonalis, a 80-as évek közepétől gastrointestinalis és bőrtünetei, melyekhez kezdetben 10%-os eosinophilia is társult. A szteroid terápiára obstructív tünetei nem oldódtak, sőt egyre inkább fokozódtak, intenzív pulmonologiai ellátásra szorult. A korábban csak időszakosan meglévő bőrtünetei állandósultak, arcán petechiák léptek fel, profuz hasmenés jelentkezett, eosinopenia alakult ki. A disseminált strongyloidiasis diagnózisának felállítása a jellegzetes, pathognomicus bőrtünet, a larva currens alapján történt meg. Az időben alkalmazott szisztémás thiabendazol kezelés látványos gyógyulást eredményezett, és valószínűleg a beteg életét mentette meg.

A Strongyloidiasis előfordulásával hazánkban is számolni kell, a fertőzést endémiás vidékekről visszaérkező turisták is behurcolhatják. A diagnosztikai szempontból jelentős bőrtünetek ismerete nemcsak a bőrgyógyászok, hanem pulmonologusok, infektologusok és gastroenterologusok számára is fontos.

IRODALOM: 1. *Braun-Falco, O., Plewig, G., Wolff, H. H.:* Dermatologie und Venerologie, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1996, 341. old. – 2. *Böckers, M., Bork, K.:* Prurigo und weitere diagnostisch bedeutsame Hautsymptome bei Strongyloidose. Hautarzt, 1988, *39,* 34–37. – 3. *Csáky, G., Miskolczyné Horváth G.:* Csoportos Strongyloides stercoralis fertőzöttség gyermekkolektívában. Orv. Hetil., 1960, *28,* 993–995. – 4. *Gordon, S. M., Gal, A. A., Solomon, A. R. és mtsa:* Disseminated strongyloidiasis with cutaneous manifestations in an immuncompromised host. J. Am. Acad. Dermatol., 1994, *31,* 225–259. – 5. *Kuster, L. C., Genta, R. M.:* Cutaneous manifestations of Strongyloidiasis. Arch. Dermatol., 1988, *124,* 1826–1830. – 6. *Leighton, P. M., MacSween, H. M.:* Strongyloides stercoralis. The cause of an urticarial-like eruption of 65 years duration. Arch. Intern. Med., 1990, *150,* 1747–1748. – 7. *Milder, J. E., Walzer, P. D., Kilgore, G. és mtsai:* Clinical features of Strongyloides stercoralis. Infection in an endemic area of The United States. Gastroenterology, 1981, *80,* 1481–1488. – 8. *Stey, C., Jost, J., Lüthy, R.:* Extraintestinale Strongyloidiasis bei erworbenem Immunmangelsyndrom. Dtsch. Med. Wschr., 1990, *115,* 1716–1719. – 9. *Várnai F.:* Trópusi betegségek. Medicina Könyvkiadó, Budapest. 1987, 346–350. old. – 10. *Vilimszky Z., Magyar É.:* A Strongyloidosis endemiás jellegű előfordulása Borsod megyében. Orv. Hetil., 1960, 28, 990–992.

(Károlyi Zsuzsánna dr., *Miskolc,* Toldi u. 26. 3525)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.
A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

TRI-REGOL®



JÓ VÁLASZTÁS, MERT

- *alacsony hormontartalmú*
- *fázikus készítmény,*
- *megbízható kontraceptív hatás, valamint*
- *kiváló cikluskontroll jellemzi, és*
- *széles korhatár között alkalmazható.*

JÓ VÁLASZTÁS, MIVEL

- *megújult – drazsé formában,*
- *új, megváltozott csomagolásban kerül forgalomba: könnyen kezelhető szedési sorrend látható a bliszteren és gyógyszertartótok is található a dobozban.*

JÓ VÁLASZTÁS, HISZEN

- *a gyártás kezdete óta közel 1 milliárd darab tabletta került forgalomba,*
- *Magyarországon a fogamzásgátlót szedő nők 40%-a használja és*
- *a Richter Gedeon Rt. a világ 27 országába exportálja.*



„A virágnak megtiltani nem lehet...”!

RICHTER GEDEON RT.

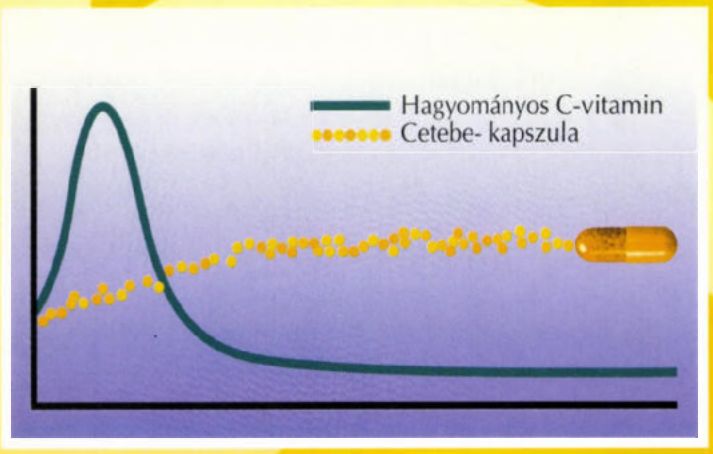
1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.
Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27.
Tel.: 431-4000
Bővebb felvilágosításért forduljon osztályunkhoz:
RICHTER GEDEON Rt. Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.
Telefon: 431-4388; Fax: 431-4449

Cetebe®

A hiányzó C-vitamin optimális pótlására



Bizonyos állapotokban megnövekszik az emberi szervezet **C-vitamin** igénye (meghűlések, terhesség, stressz). Testünk azonban pontosan szabályozza a szövetekben található **C-vitamin** mennyiségét: ha hirtelen növeljük a bejuttatott **C-vitamin** dózisát, csökken a vérből való felszívódásának foka, illetve fokozottan ürül ki a szervezetből a veséken és a bélrendszeren keresztül.



A Cetebe retard készítmény, apró mikrokapszulákat tartalmaz, amelyek fokozatosan juttatják a vérbe **C-vitamin** tartalmukat. A kapszulában lévő granulátumszemcsék felépítése hagymahéjszerű, hatóanyag és viaszréteg váltakozásával. A folyamatos hatóanyag-leadás stabil terápiás szintet biztosít 8-12 órán át. A lassú és egyenletes hatóanyag-felszabadulás megakadályozza, hogy a vizeletben hirtelen nagy koncentrációban megjelenő aszkorbinsav kiválasztódva vesekőképződést okozzon.

Cetebe® – Hosszantartó C-vitamin

Hatóanyag: 500mg aszkorbinsav





Szokásos adagja felnőtteknek 1, legfeljebb 2 kapszula naponta.
Ellenjavallatok: Oxalát urolithiasis, vasfelhalmozási, vasraktározási zavarok, a készítmény segédanyagaival szembeni túlérzékenység.
Mellékhatások: Nagyobb adagok szedése esetén (1000 mg/nap felett) hasmenés, gyomorirritáció előfordulhat.
Megadózis alkalmazása során oxalát vesekövek képződhetnek.
Figyelmeztetés: Erős redukáló hatása miatt zavarja azokat a laboratóriumi vizsgálatokat, amelyek oxidáción és redukción alapulnak (pl. vizelet cukor vizsgálat).
Gyógyszerkölcsönhatások: Nagy dózisokban csökkentheti a kumarin készítmények hatását. Csökkenti a szulfonamidok, növeli a kinidin kiválasztását. Az acetilszalicilsav fokozza az aszkorbinsav kiválasztódását. Orális fogamzásgátlók fokozzák az aszkorbinsav oxidációját.00

Pálos Ödön, a szociális gerontológia kiemelkedő egyénisége

A leghívebb magyar, *Kossuth Lajos* honvédorvosa, *Rózsay József* 1854-ben alapította az *Elisabethineum Szegénygyámoldát Pesten*, a *Terézvárosban*, a Baromvásár téren. Az akkori főhomlokzatot híres építészünk, *Hild József* tervezte. Azóta sok változás történt. Az önálló intézményt 1997. december 31-én megszüntették.

Az Intézményt 286 idős áponcz (sic!) részére 1856 végén nyitották meg, az alapkő már nincs meg. 1866-ban helyezték el a gyönyörű vörös márvány zárókövet (átmenetileg raktárban tárolták, ismét látható). A Baromvásár tér később – az Intézmény új neve alapján – Szegényház tér lett, majd jelenleg a Rózsák tere név érvényes. (A főbejárat immár az Alsó erdősor felől nyílik.)

Rózsay József 32 éven át volt igazgató főorvos, azaz 1856-tól 1888-ig. Ezalatt megalapozta a hazai geriatriát és szociális gerontologiát, gyakorlatilag mindmáig érvényes könyvfejezeteket és tanulmányokat írt e témakörökben. Különös érdemei közé tartozik az is, hogy már akkor (tehát immár 125 évvel ezelőtt) megvalósította a teljes körű ellátást: akut és krónikus kórházi osztály, valamint szociális otthon (akkor szegényház) fogadta az időseket. Hiába küzdünk, említjük a külföldi példákat, ma nincs *Magyarországon* ilyen intézet...

Rózsay József tehát szociális ellátást biztosító intézetet is alkotott. Az akkori szegényház első igazgatója, *Hertelendy Zsigmond* (1845. április 2-án született) 1897. március 1-jétől 1910. május 31-ig működött.

1910-ben mindkét vezetői beosztásban változás történt. A kórház élére a később világhírűvé vált neurológus, pszichiáter, neuropatológus, egyetemi tanár *Schaffer Károly* került. Javaslatára a vele szoros barátságban lévő *Pálos Ödönt* nevezték ki a Szegényház igazgatójává *(1. ábra). (Schaffer Károly* 1925-ig tevékenykedett igazgató főorvosként, de közben rövid időn át – az 1919-es politikai események során – *Ornstein Lajos* volt az intézmény vezetője. *Ornstein* Debrecenben született 1890-ben, 1936-tól Orbánra magyarosította vezetéknevét, 1966-ban halt meg, akiről *Schaffer Károly* professzor, mind későbbi utóda, *Nagy Tibor* professzor rendkívüli elismeréssel emlékezett meg.)

Pálos Ödön 1873-ban született, 1900-ban lépett a főváros szolgálatába, az előbb említett megbízása 1910. június 30-i hatállyal történt. Az V. fizetési osztályba sorolták be gazdasági főfelügyelőként.

Időközben az intézmény neve többször változott:

1926-tól Erzsébet Szeretetotthon *(2. és 3. ábra)*,

1945. augusztus 1-jétől „a székesfőváros Alsó erdősor utcai közkórháza" (már akkor, azóta sokszor téves az „utca" megjelölés, szép régiesen „sor" a helyes!),



1. ábra: Pálos Ödön fényképe (készült: 1925. január 14-én)

1950-től Korányi Frigyes és Sándor Kórház, azután a név után Kórház-Rendelőintézet,

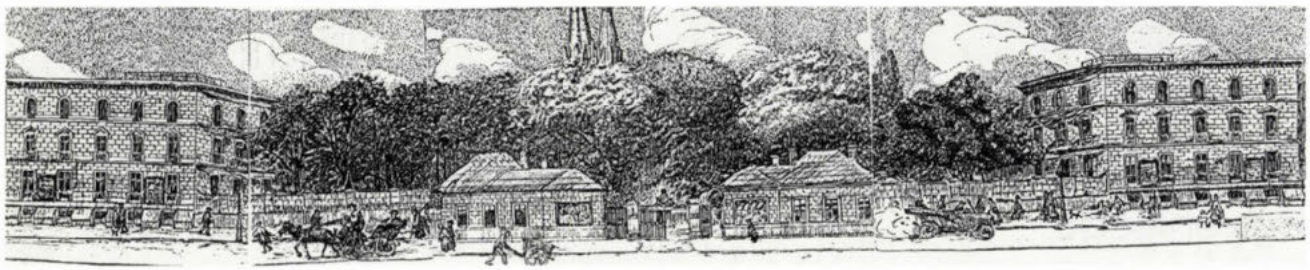
1992-ben az intézmény vezetője, *Fejér László* orvos igazgató illetékesekhez fordult az eredeti név helyreállítása érdekében. Erzsébet Kórház-Rendelőintézet lett a név, majd a szakorvosi hálózat Budapest VI. kerületéhez, a *Terézvároshoz* csatolása után Erzsébet Kórház. Az Erzsébet nevű pesti, majd budapesti egészségügyi intézmény 1854-től 1997-ig, tehát 143 évig élt. Összevonás révén 1998. január 1-jétől új, hatalmas intézet jött létre, a *Budapest Fővárosi Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet*, főigazgatója az igen nagy tapasztalatokkal rendelkező *Ferenczi István*.

Pálos Ödön szegényházi igazgatóságának idején – az előbbiek alapján – először *Schaffer Károly* professzor, majd 1925-től 1935-ig *Schiller Károly* állt igazgató főorvosként a kórház élén.

Pálos Ödön szegényházi munkásságának, szociális gerontologiai működésének jellemzésére több korabeli közlést idézhetünk.

1925. január 21-én a Fővárosi Hírlap rövid híradást jelentetett meg. Ebből idézünk:

„25 évig szegények között. Pálos Ödön, az Erzsébet-szegényház népszerű és közkedveltségnek örvendő igazgatója e napokban ünnepelte szolgálatba lépésének 25. évfordulóját. ...És Pálos Ödön az emberiesen érző lelkek sorába tartozik.



2. ábra: Az Erzsébet Szegényház Alsó erdősor felöli homlokzata, a háttérben a Szegényház téri templom tornyai (a kép 1925. január 14-én készült)



3. ábra: Az Erzsébet Szeretetotthon bélyegzőjének lenyomata: a külső körívben a név (Budapest Székesfővárosi Erzsébet Szeretetotthon), középen Budapest Főváros címere

Erre vall, hogy az igazgatása alatt álló szegényházat európai nívóra emelte és a főváros egyik legszámottevőbb szociális intézményévé avatta. ...a szegényház 1200 lakója a szeretet minden jelével elhalmozta az ünnepeltet, akiben atyjukat és gondozójukat becsülik."

1925-ben a Révai Nagy Lexikonban találjuk a *„Szegényügy"* cikkszót, amelynek írására *Pálos Ödönt* kérték fel. Alapos, kritikus, reális és részletes áttekintést nyújt. Néhány részlete különösen igazolja a humanista elkötelezettséget:

„A hatósági szegényügy nagy előnye a kellő mértékben rendelkezésre álló anyagi erő, hátránya a központosítás és az általánosítás. A szegényügy szempontjából oly fontos individualizálás, az egyénenkinti elbírálás a magánjótékonyságnál jobban érvényesül, ellenben az anyagi erő s a tervszerűség itt gyakran hiányzik. A szegények érdekében a hatósági szegényügy és a magánjótékonyság együttes munkájára van szükség."

A továbbiakban *Pálos Ödön* történelmi kérdéseket tekint át. *Magyarországot* illetően megjegyzi, hogy a szegények érdekében 1704-ben királyi rendelet született.

Pálos Ödön legjelentősebb írásos munkája: „A magyar szegényügy rendezésének terve", Esztergomban, 1912-ben jelent meg. (Több nyelvre is lefordították.) 1912 és 1918 között német szaklapokban 28 cikkét adták közre a szegényügyről, 1912-től 1928-ig különböző szaklapokban – Magyar Munkás Szemle (Budapest), Munkaügyi Közlöny (Budapest), Független Budapest – a szegénygondozás fejlesztése érdekében 16 tudományos közleménye jelent meg. A Szegénygondozó tanfolyam keretében rendszeresen tartott előadásokat, ezek szövegét a Stephaeneum Nyomda adta ki 1914-ben.

A Tolnai Új Világlexikona a *Szegényház* címszó alatt, név szerint egyedül az *Erzsébet Szeretetotthont* emelte ki.

A szegények, az idősek elhelyezésére új otthon építése kezdődött *Budapesten, Kőbányán*, a Maglódi úton (ebből, már induláskor kórház lett, neve jelenleg: Budapest Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház). Újságcikkek jelentek meg az előzményekről. Olvashatjuk: „... több szakembert külföldre küldtek a hasonló intézmények tanulmányozására", *Pálos Ödön* is a tanulmányi bizottság tagja lett. „Pálos igazgató az alábbiakban ismertette értékes tapasztalatait: – Több, mint négyhetes tanulmányi utunk alatt ellátogattunk Bécs, Nürnberg, Lipcse, Drezda, Berlin, Hamburg, Bréma, Düsseldorf, Köln, Frankfurt, Augusburg, München, Salzburg városába. Mindenütt behatóan érdeklődtünk az aggkori ápolással foglalkozó intézményekben. A legelső impressziónk természetesen az volt, hogy e nyugati városokban lényegesen többet áldoztak a szegényházi ügyek érdekében, mint nálunk. ... – Ami a külföldi mértéket illeti, Bécsben például 4800 személy számára van hely a szegényházi intézetekben, míg nálunk jelenleg 1840 férőhely van mindössze az Erzsébet-Szegényházban és fiókjaiban, Nürnbergben 500, Drezdában 1250, Hamburgban 2900, Kölnben 1100, Frankfurtban 300, Stuttgarban 580, Münchenben 700, Salzburgban 300 a szegényházi ápoltak száma. Ezenkívül azonban a német nagyvárosokban egymás után létesülnek az úgynevezett „Altersheim"-ek, ahol a középosztályhoz tartozó aggok, többnyire nyugdíjas hivatalnokok, elszegényedett, elhagyott lateinerek jutnak olymódon elhelyezéshez és ellátáshoz, hogy a kaszárnyaszerű közös termek helyett egy-egy szobába kettőnként osztják be az ápoltakat és az elaggott házaspárok így külön-külön szobácskát kapnak. – Nálunk ilyesmiről még nem volt szó, de remélhetőleg a fejlődés során előbb-utóbb meg fognak honosulni az ilyen intézmények. Sajnos, mi egyelőre még ott tartunk, hogy ötszáz kérvény fekszik előttünk a szegényházi felvétel érdekében anélkül, hogy kedvező elintézésükre a közeljövőben sor kerülhetne."

1928. június 2-án ünnepséget rendeztek az intézet hősi halottainak emlékére *(4. ábra)*.

1930. január 16-án hírlapbeli közlés adja tudtul, hogy *Pálos Ödön* igazgatót 35 éves szolgálati jubileum alkalmából köszöntötték *(5. ábra és szövege)*.

1930. november 12-én a Fővárosi Hírlap „Események" című rovata „Ideiglenes helyiségekért könyörög a szeretetotthonok igazgatósága" címmel ecseteli a tragikus helyzetet, majd kiemeli:

„Pálos Ödön, a szeretetotthon központi igazgatója beadványokkal ostromolja a főváros polgármesterét, hogy szeretetházi célokra ideiglenes helyiségeket bocsásson rendelkezésre. Többek között ideiglenes szeretetház céljára kéri a régi piaristaházat, a megszűntetett hatósági ruha- és cipőüzem Ráday utcai üresen álló helyiségét, valamint az elköltözött gazdasági hivatal hátrahagyott Kun utcai helyiségeit is."

MEGHÍVÓ

AZ ERZSÉBET-SZERETETOTTHON

AZ INTÉZET HŐSI HALOTTAINAK EMLÉKEZETÉRE
1928 JÚNIUS HÓ 2-ÁN, SZOMBATON D. U. 4 ÓRAKOR
RADICS BÉLA ÉS CIGÁNYZENEKARÁNAK,
VALAMINT
AZ INTÉZET LAKÓINAK KÖZREMŰKÖDÉSÉVEL

A HŐSÖK TISZTELETÉRE ÉPÍTETT EMLÉKMŰ
LELEPLEZÉSÉVEL EGYBEKÖTÖTT

EMLÉKÜNNEPET

TART, MELYRE SZÍVES
MEGJELENÉSÉT
KÉRJÜK

BUDAPEST, 1928 MÁJUS HAVÁBAN

MŰSOR

Radics Béla és zenekara:	*Kölcsey:* Himnusz.
Kun Józsefné ápolt:	*Papp-Váry Elemérné:* Hitvallás.
Pálos Edit Piroska:	*Tábori Piroska:* Üzenet Erdélyből.
Radics Béla és zenekara:	*Bihary János:* Primitialis magyar.
Pobuda Malvin ápolt:	*Végvári:* Mindent felirunk!
Radics Béla és zenekara:	*Radics kesergője.*
Ausglauber Jolán, Jakab Gizella, Konheiser Lujza, Kun Józsefné, Terhoszka Ágnes és Pusztai Ilona ápoltak:	*Kondor Ernő:* Zokogva sír az őszi szél.
Radics Béla és zenekara:	Régi magyar nóták.
Hubertus Simon ápolt:	*Arany János:* A koldus honvéd.
Radics Béla és zenekara:	Kuruc dalok.
Pálos Ödön igazgató:	Ünnepi beszéd.
Liber Endre tanácsnok, kormányfőtanácsos az emlékművet a főváros nevében átveszi.	Az emlékmű leleplezése.
Radics Béla és zenekara:	*Bihary János:* Rákóczi kesergője.

4. ábra: Az Erzsébet Szeretetotthon 1928. június 2-i emlékünnepének meghívója, Pálos Ödön igazgató mondotta az ünnepi beszédet

„Az öt aranylakodalmas házaspár" aláírással fényképet közöl a „Magyarország" című lap 1931. február 15-i, vasárnapi száma. Kiderül, hogy délelőtt többen ünnepelték aranylakodalmukat az *Erzsébet Szeretetotthonban.*

Pálos Ödön sokoldalúságát igazolja az a német nyelvű emlékleírása, amely 1935. február 18-án jelent meg, főcíme: „Pro patria et libertate!", alcíme: „Rákóczi Ferenc, az 1703–1711-es magyar szabadságharc hőse". A bevezető részben áll, hogy *II. Rákóczi Ferenc, Magyarország és Erdély* kormányzó fejedelme 1735. április 8-án Törökországban, Tekirdaghban (Rodostóban) meghalt. A szerző tehát a tragikus esemény 200. évfordulója alkalmából foglalta össze mondanivalóját. A szép emléksorok kellően méltatják a magyar történelem jeles egyéniségét.

A további események, sajnos, szomorúak, érthetetlenek – azaz a magyar valóság számos példája miatt érthetőek... 1935-öt írunk. Két híradás hívja fel a figyelmünket hajdanvolt elődünk történetére.

„Az elrontott jubileum. Pálos Ödön, az Erzsébet Szeretetotthon igazgatója 1935. január 14-én kettős évforduló ünneplésére készült: 40 éves közszolgálatát és 25 éves igazgatói működését ünnepelte volna egy napon. Ezt a szép ünnepséget, a szegények szolgálatában töltött 25 év után, lehetetlenné tették, mert Pálos igazgatót alárendelt állásra a VI. kerületi elöljáróság kezelési irodájába osztották be. Ez a szigorú intézkedés, a hírek szerint, azért történt meg, mert Pálos igazgató barátaihoz és ismerőseihez intézett levelében feltárta leánya elhelyezkedésének nehézségeit. A főváros keresztény nemzeti társadalmában nagy sajnálatot keltett Pálos igazgató bűntetésszerű áthelyezése, mert általános a felfogás, hogy a példás működést kifejtő igazgató semmi esetre sem akarhatta levelével a főváros



5. ábra: Glasz Gyula iparművész által készített plakett, amely Pálos Ödön igazgató 35 éves szolgálati jubileumára készült, a személyzet ajándékaként adták át. A felső félben kissé balra néző portré, bal oldalon szöveg: EMLÉK / PÁLOS / ÖDÖNNEK. Az alsó vízszintes sorban a második ábránkon bemutatott homlokzat térkiképzése. Az eseményt a Képes Pesti Hírlap 1930. január 16-i, csütörtöki szám (LII. évfolyam, 10. szám) fényképes illusztrációval jelentette meg

vezetőségét megsérteni. A nemzeti társadalmi egyesületek, amelyeknek munkájában Pálos mindig tevékeny részt vett, remélik, hogy a főváros vezetősége kemény intézkedését megváltoztatja és érdemes tisztviselőjét nagyobb méltányossággal kezeli."

„Pálos Ödön igazgató búcsúztatása. Megható ünnepség keretében búcsúztak vasárnap délelőtt a székesfővárosi Erzsébet-Szeretetotthon ápoltjai volt igazgatójuktól. Pálos Ödön 25 évig állott az Erzsébet-Szeretetotthon élén, s mindig igazságos és szerető „atyjuk" volt intézete öreg lakóinak. Most, hogy a polgármester Pálos Ödönt a városgazdasági osztályba helyezte át mint szakelőadót, szeretett öregjeitől végleg kénytelen megválni. Ez alkalomból a szeretetotthon 1700 ápoltja, a fiókintézetek lakóival együtt meleg ünnepséget készített elő az otthon nagy udvarán, ahol Pálos igazgató negyedszázadon át gondoskodott „öreg gyermekeinek" zene- és énekkarok, műkedvelő előadások stb. által való szórakoztatásáról. Ezt az ünnepséget azonban a felettes hatóság ismeretlen okból betiltotta. Így tehát az ápoltak megbízásából egy 30 tagú küldöttség jelent meg Pálos igazgató lakásán, ahol Kún Józsefné meghatódott szavakkal tolmácsolta az ápoltak háláját szeretett volt igazgatójuknak, amit a küldöttség tagjai zokogva hallgattak végig, majd hatalmas piros rózsacsokrot és 3 darab gyönyörű ezüst emléktárgyat nyújtottak át Pálos igazgatónak, aki meleg szavakkal mondott köszönetet a megjelenteknek. Válaszában hangsúlyozta, hogy volt ápoltjainak megható módon megnyilvánult ragaszkodása számára a legnagyobb megnyugtatás, hogy kötelességét negyedszázadon át mindenkor jól teljesítette. A férfi-ápoltak nevében ezután Deák Ferenc búcsúzott, s Isten áldását kérte Pálos igazgató további munkásságára."

Pálos Ödön 1957-ben halt meg. Személyében a szociális gerontologia egyik invenciózus, ragyogó egyéniségét, tudorát vesztettük el.

Shaffer Károly professzornak igaza volt, amikor Pálos Ödönt barátságába fogadta és igazgatónak ajánlotta.

IRODALOM: 1. *Szegényház.* Tolnai Új Világlexikona. Tizenhatodik kötet, Budapest, 1929., 137. old. – 2. *Szegényügy.* Révai Nagy Lexikona. XVII. kötet, Budapest, 1925., 441. old. – 3. *Vértes L.:* Dr. Rózsay József geriatriai és szociális gerontologiai tevékenysége. Gerontologiai Osztályok Dr. Rózsay József Továbbképző Köre, 1. ülés, Budapest, 1984. január 23. – 4. *Vörösmarty L.:* Fővárosi Korányi Frigyes és Sándor Közkórház története. Adatok és szemelvények a Korányi Frigyes és Sándor Fővárosi Közkórház, azelőtt Erzsébet Szeretetotthon és Fiókintézményei alapításának és fejlődésének történetéből. Lezárva 1971. december 31-ével, kiadva az Intézetek alapításának 155., közkórházzá alakulásának 25. évfordulójára.

Vértes László dr.

A Kossuth-kormány egészségügye Debrecenben

Sajnálatos hadtörténeti közhely, hogy az 1848 őszén sikeresnek indult honvédelmi események december végén már válságosra fordultak. Október 15-én Ferdinánd császár Windischgrätz herceget az Itálián kívül állomásozó összes osztrák seregek teljhatalmú parancsnokává nevezte ki, aki október 31-re kíméletlenül leszámolt a bécsi felkeléssel. December 2-án viszont a trónra már alkalmatlannak tartott Habsburg helyére az alig 18 éves, tehát könnyen befolyásolható I. Ferenc József került, ő pedig a „hazai sikereken" felbuzdulva a magyar lázadás leverését rendelte el. Windischgrätz helyzetét megkönnyítette, hogy egyrészt Görgey kellő haderő hiányában a Duna két partján tervszerűen visszavonulni kényszerült, másrészt Perczel tábornok parancs ellenére sem csatlakozott a főserehez, hanem a Fejér megyei Mór mellett megütközött Jellasich csapataival és december 30-án súlyos veresége szenvedett (6). Így az osztrák fővezérnek szabaddá vált a hadi útja a magyar főváros felé.

Kossuth, a „magyarok Mózese" (1) szinte a Szilveszter előtti utolsó percben rendelte el az exodust kelet felé. A főváros kiürítésének szükségességét politikailag Kossuth, katonailag Mészáros Lázár hadügyminiszter indokolta meg. Akik mellette szavaztak, még nem tudták, mekkora megpróbáltatásokra vállalkoznak. A szabadságharc második esztendejének első napja tehát nem ígért „Békés, boldog, új esztendőt". Sőt! Pezsgőzés közben a kormány tisztviselői csomagoltak, hogy a már lerakott szolnoki sínpár hajnali szerelvényén azt a négy vagont a legfontosabb közérdekű kellékekkel megtöltsék. Főleg: a ruhabizottmány készlete, a fegyvergyárak könnyen mozdítható felszerelése, a lőszerkészlet, az állami és egyetemi nyomda, végül, de nem utolsósorban az önálló államiságot jelképező Szent korona volt a legfontosabb. A kerekekre szerelt deszkabódékban személyeknek is jutott hely. Fűtés és világítás nélkül, mínusz húsz fokos hidegben. A szekérrel elindulók jobban jártak. Néha leszállhattak elgémberedett végtagjaikat kicsit megmozgatni, a vérkeringést felfrissíteni. Olykor egy-egy „kutyakaparó csárda" is akadt, silány, de legalább forralt lőrével. A vasparipa az idő tájt csak Szolnokig „száguldott", a Tiszántúlon már egységessé vált a karaván. A fagynak megvolt azon előnye, hogy a vendégmarasztaló sártengert járhatóvá változtatta. A hósivatag még nem emelt nehezen áthatolható akadályokat, a szél volt az egyedüli ellenség. A messze ellátható lapályon váratlan támadástól nem kellett tartaniuk, így bandukolt Kossuth népe az „ígéret földjének egyáltalán nem számító" hajdúváros felé.

A gyorsfutár, id. Ábrányi Emil 1849. január 2-án este 8 órakor adta át Poroszlay Frigyes polgármesternek Kossuth új évi keltezésű rendeletét az országgyűlés székhelyének áthelyezéséről. A derék városatya másnap, tehát január 3-án korán összehívta a közgyűlést, hogy ismertesse a történelmi jelentőségű határozatot. Felhívta kötelező érvénnyel a figyelmüket, mindenki igyekezzen megosztani otthonát a menekültekkel, hogy „azok hiányt ne szenvedjenek" (1). A civisvárosnak ekkor 30 ezer főnyi törzslakossága lehetett.

Kossuth Lajos január 7-én du. 1 órakor lépte át Pest irányból a Piac utcai őrállomás kapuját. Az akkurátusan vezetett naplókönyv 2265. számú bejegyzése szerint kiemelt betűkkel: KOSSUTH a magyarok MÓZESSE (1).

A legnagyobb létszámmal a hadügyminisztérium érkezett. Megkapták a Piac utcai Beck-féle házat, a későbbi MÁV üzletvezetői épület 15 szobáját. Jellemző a zsúfoltságra, hogy Mészáros Lázár hadügyminiszternek a saját „portáján" nem jutott hely, így lelt baráti otthonra Török József kollégiumi orvostanár Hatvan utcai lakásában.

A hadi helyzethez hasonlóan az egészségügyé is bonyolult volt. A Stáhly-féle 2. korszakban a nagytekintélyű tanárt a Honvédelmi Minisztérium már korábban tábori főorvossá nevezte ki (5). Ezzel megszűnt a polgári (nemzetőri), valamint a hivatásos katonai egészségügy kettős ellátási rendszere, ez lényegesen megkönnyítette a majdani utód, Flór Ferenc nehéz feladatát. Mivel sem Stáhly, sem Sauer nem követte a kormányt Debrecenbe, az egészségügyi ellátás irányítása Töltényi János titoknokra hárult (10). Rutinja már volt, tekintélye még nem. A gyógyszerellátás is hiányt szenvedett. A páratlan munkabírású Kossuth az olaszos Bignio farmakológust bízta meg a számvevői feladatok elvégzésével. Stáhly utódjának megtalálása sem váratott sokáig magára. Előbb híre ment, hogy valahol a közelben tartózkodik a kórházszervezői képességéről híres Tormay Károly, de tekintélyben az elődjét még ő sem pótolta. Töltényi pedig szomorúan panaszkodott a kormányzónak január 21-én, hogy „a nyolc debreceni orvos és nyolc debreceni sebész közül egy sem tartotta érdemesnek magát az osztálynál jelentkezni" (10).

Megfelelő embert a megfelelő helyre, tartja a mondás. Ez 1849. január 22-én (tehát egy nappal Töltényi panaszos levele után) a kormánynak fényesen sikerült. Szemere Bertalan kormánybiztos bizalmasan jelentette, hogy Pest tisztiorvosa, a Rókus-kórház igazgatója, az Orvosi Tár egyik szerkesztője, a honi medicina óriása, a kötelességteljesítés mintaképe, a nemzeti érzés orvosi szimbóluma: Flór Ferenc főorvos a Felső-Tiszavidéken tartózkodik. Nem volt nehéz rátalálni, s azonnali hatállyal az egészségügyi osztály élére került. Ahogy Gortvay írja: „Flór érdeme, hogy a bomlásnak indult hadsereg egészségügye terén személyi és tárgyi vonatkozásban, továbbá a kórházi és gyógyszerellátás terén érezhető hiányon úrrá tudott lenni. Először szigorúan visszaállította az orvosi személyzet fegyelmét, és rendezte a tábori orvosok rangfokozatait, rangjelzéseit és fizetését, továbbá megtiltotta, hogy tábori szolgálatban álló orvosok állomásaikat elöljáróik engedélye nélkül elhagyják. Elrendelte, hogy a tábori orvosok kabátgombnyílásukban mindenki által könnyen megkülönböztethető fehér szalagot viseljenek. Azután keresztülvitte, hogy magasabb parancsnokságok orvosokat önkényesen ne nevezzenek ki és biztosította, hogy a hadseregcsoportok vezetői rendszeres jelentéseket küldjenek be hozzá az egyes csapattestek egészségügyi viszonyairól és a tábori egészségügyi intézmények szükségleteiről" (2).

Flór főorvossal azonos időben került Obonyai János a debreceni kórházak élére. Ez utóbbi Spaczek János néven szerzett orvosi oklevelet 1846-ban. Már 1848. december 17-én a pesti Károly laktanya igazgató főorvosa, Kossuth feltétlen híve, a gyakran bélpanaszokkal küszködő szónok-zseni egyik háziorvosa (7). A kormányt természetesen követte Debrecenbe. A 30 ezer lakosú település lélekszáma ekkorra már másfélszeresére nőtt. Debrecen, az ország legvédhetetlenebb városa, mondták, nem indokolatlanul.

Sáncrendszerét lóval át lehetett ugratni. Hol volt ez a kővárak biztonságától, azért szorult mindig ez az Alföldszéli kalmárközpont a relatív biztonságát inkább megvásárolni. Még a sarc is olcsóbb volt, mint a szalmatetők csóvás kockázata.

Maradt tehát afféle hátországi főváros, amelyben öt állandó tábori kórház működött. Az elosztó központ szerepét a Szent Anna utca és a Varga utca sarkán lévő piaristák zárdája töltötte be, összesen 84 ággyal. A Postakert előtt téren (a Salétrom utca folytatása) lévő polgári kórház 59 beteget tudott fogadni (9). Kovács Pál debreceni derék polgár 66 férőhelyes fiókkórházának helyét még nem sikerült azonosítani. A Fehérló vendéglőben 10 beteget ápoltak. Kórház lett a dohánygyár (vagy Dohányabálda) sokhelyiségű épülete is. Szükség esetén rendelkezésre állott még a Református Ispotály (3), a kollégiumi betegszobák és magánlakások sora. Szerencsére az utóbbiakat nem kellett igénybe venni. Nagyváradon „kötszer és műszergyárat is állítattak fel" (8).

A korabeli dokumentumok szerint május második felében „egyetlen hét alatt 12 827 katonát, vagyis az akkori magyar haderőnek közel 10 százalékát részesítették kórházi ápolásban. Felgyógyult 6543, meghalt 931, maradt kórházi kezelésben 5333. A sok halálozás a kolera- és hagymázjárványnak tulajdonítandó" (1).

Akkortájt a francia egészségügy sem tudott felmutatni jobb gyógyulási arányt.

Érdekes, hogy a város első számú orvosa: Török József kollégiumi orvostanár a hadi ellátásban nem játszott kulcsszerepet. Hőgyes Endre emlékbeszéde szerint „1849-ben Mészáros Lázár hadügyminiszter két honvédkórház főorvosává nevezte ki, mely minőségben január 1-től április végéig működött" (4). A január 1. biztosan elírás, mert a hadügyminiszter jóval később érkezett a városba. Az viszont valószínű, hogy „május havában Szemere Bertalan miniszteri tanácsossá nevezte ki az egészségügyi osztályhoz, melynek főnöke akkor Bugát Pál volt" (4).

Egy biztos: Török József orvostanár a Nyáry Pál-féle békepárthoz húzott, erről tanúskodik bátyjához írott levele.

Nemes gesztusra, újszerű szemléletre vall a rokkantellátás megszervezésének terve. „A kormány a háború rokkant honvédeinek rokkantsági, az elesett altisztek és közvitézek özvegyeinek özvegyi nyugdíj fizetését rendszeresítette, amellett pedig a rokkantaknak otthont nyújtó rokkantház felállítását határozta el" (1).

A megvalósítás ilyetén elmaradása nem rajtuk múlott. Tény, hogy Debrecen, az ország valóban legvédhetetlenebb helysége közel öt hónapig volt a szabadságharc fővárosa. Innen indult el a diadalmas tavaszi hadjárat, valamint Budavár bevétele.

Debrecen 1849-ben az egészségügy terén is felnőtt a feladatához.

IRODALOM: 1. A szabadságharc fővárosa Debrecen, szerk.: Szabó István, Tiszántúli Ref. Egyh., Debrecen, 1948. – 2. *Gortvay Gy.:* Az újabbkori magyar orvosi művelődés története I. Akadémia, Budapest, 1953, 231. old. – 3. *Herpay G.:* A Debreczeni ref. Ispotály története 1529–1929. Tiszántúli Ref. Egyh., Debrecen, 1929. – 4. *Hőgyes E.:* Török József és Antal Géza. Emlékbeszéd. MTA, Budapest, 1899, 3. – 5. *Kapronczay K.:* Adatok az 1848/49. évi szabadságharc egészségügyéről. Orv. Hetil., 1998, *139*, 708–710. – 6. Révai Nagy Lexikona 15, Budapest, 1922, 325. old. – 7. *Szinnyei J.:* Magyar írók élete és munkái IX., Budapest, 1903, 1207. – 8. *Varga E.:* Az 1848/49. évi m. hadsereg egészségügyi szervezete. Károlyi Árpád Emlékkönyv, Sárkány Ny., Budapest, 1933, 564–590. old. – 9. *Zeliczy D.:* Debreczen szab. kir. város egyetemes leírása, Városi Ny., Debrecen 1882, térképmelléklet. – 10. *Zétény Gy.:* A magyar szabadságharc honvédorvosai 1848–49. Egyet. Ny., Budapest, 1948, 42.

Szállási Árpád dr.

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegségekkel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449



Kérjük olvassa el figyelmesen az alkalmazási előírást!
További információkkal készséggel állunk rendelkezésére !

FOURNIER 1124 Budapest, Tamási Áron u. 38 Tel.: 213-0914, Fax: 213-0916

BANG.
BANG.
BANG.

A Ciprobay így intézi el a húgyúti fertőzéseket.



Elsöprő, abszolút baktericid hatás. A Ciprobay hatékonyan és gyorsan elpusztítja a húgyúti fertőzések kórokozóit. Míg egyre több antibiotikumnál gondot okoz a rezisztencia, a Ciprobay a legtöbb magyarországi húgyúti infekciót okozó törzs ellen hatásos. Egyszerű, akut fertőzésekben, cystitisben a 3 napos Ciprobay kezelés ma a leggyorsabb megbízható terápiát jelenti.

Abszolút Baktericid Erő
Ciprobay®



Bayer

Bayer Hungária Kft. 1012 Budapest, Pálya utca 44. Tel.: 212-1540

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Orvostudomány

Általános orvoslás. Petersen, L. A. (Veterán Kórház, Houston, Texas, USA): BMJ, 1998, *317,* 792.

A közlemény olyan, az általános orvostan érdeklődési körébe tartozó betegségekkel kapcsolatos kutatási eredményeket ismertet, melyek ezen krónikus betegségek kezelését vagy megelőzési módjukat befolyásolhatják. A szerző kollégái javaslatai alapján olyan cikkeket dolgozott fel, melyeket azok az elmúlt 18 hónap legjelentősebb, általános orvosi vonatkozású közleményeinek tartottak.

HIV-fertőzés. A plazma HIV RNS koncentrációja jelenleg a betegség kimenetelének legfontosabb előrejelzője; ennek csökkentése összefügg a betegség progressziójának csökkent kockázatával. Az egyetlen szerrel történő kezelés okozta rezisztens vírusszelekció elkerülése érdekében jelenleg hármas kombináció alkalmazása ajánlott: két nukleozid-analóg reverz transzkriptázgátló és egy proteáz-inhibitor, melyet a CD4+ számtól függetlenül minden olyan betegnek ajánlatos adni, akinél a vírus-RNS plazmában mért koncentrációja milliliterenként 5 ezer és 10 ezer között van; valamint akik manifeszt betegségben szenvednek, vagy CD4+ sejtszámuk 5×10^{10}/l-nél kisebb. Sajnálatos módon ez a terápia drága, bonyolult és nagyfokú elkötelezettséget feltételez mind a beteg, mind a kezelőorvos részéről. Ezek hiányában fennáll a rezisztens vírustörzsek kialakulásának veszélye.

Prostata hyperplasia. Az α-adrenerg gátló terazosin (10 mg/nap) és az 5-α-reduktáz inhibitor finasterid (5 mg/nap), valamint placebo 1200 férfiban történt összehasonlítása szerint a terazosin azonnal csökkentette a tüneteket, és az általa eredményezett javulás egy év múlva is fennállt. A másik két szerrel (finasterid és placebo) kezelt csoport nem különbözött egymástól sem az Amerikai Urológiai Szövetség tünetskálája, sem a vizeletelfolyási csúcssebesség tekintetében a vizsgálat kezdetekor és egy év múltán.

Pangásos szívelégtelenség. A β-blokkoló carvedilol alkalmazása új kezelési lehetőséget jelent pangásos szívelégtelenségben. 415 kiválasztott betegben a kezeltek közül kevesebb halt meg vagy szorult kórházi kezelésre ($P = 0,02$); de a két csoport halálozás, terhelhetőség vagy tünetek tekintetében nem különbözött egymástól. A bal kamrai dysfunctiót vizsgáló SOLVD tanulmány bizonyította, hogy az angiotenzin konvertáló enzimet gátló szerek csökkentik a pangásos szívelégtelenség tüneteit és a betegség okozta halálozást; újabb adatok pedig azt mutatják, hogy az ACE-gátlók azon pangásos szívelégtelenségben szenvedőkben is csökkentik a hosszú távú halálozást, akik myocardialis infarctust szenvednek el. Egy olyan vizsgálat során, melybe 603, szívelégtelenséggel súlyosbított myocardialis infarctuson átesett beteget vontak be, az infarktus után 2–9 nappal ACE-gátlót kezdő betegek csoportjában három év múlva kisebb volt a halálozás, mint a placebót kapottak csoportjában (28% vs 39%, $P = 0,002$). A captopril okozta köhögés vagy egyéb tünetek kivédésére hasznos lehet az angiotenzin receptorblokkolók csoportjába tartozó losartan. Pangásos szívelégtelenségben szenvedő idősebb betegekben a losartan és captopril összehasonlításakor az összhalálozás és kórházi felvételek száma alacsonyabb volt a losartannal kezeltek körében. Hangsúlyozandó azonban, hogy szívelégtelenségben szenvedők átállítása újabb szerekre ACE-gátlók helyett nem tanácsos mindaddig, amíg további, nagy esetszámú tanulmányok ezek hatásosságát egyértelműen nem igazolják.

Hipertenzió. Egy újabb vizsgálat eredménye szerint zöldségekben és gyümölcsökben, valamint alacsony zsírtartalmú tejtermékekben gazdag és zsírszegény diéta átlagosan 11,4 Hgmm-rel csökkentette a systolés, 5,5 Hgmm-rel a diastolés vérnyomást egy olyan diétához képest, mely kevés gyümölcsöt, zöldséget és tejterméket tartalmazott, és amelynek zsírtartalma az Egyesült Államokban tipikusnak tartható. A szerzők szerint a vérnyomáscsökkenést eredményező diéta inkább a jelenlegi terápiás ajánlások – súlycsökkentés, a konyhasó- és alkoholfogyasztás csökkentése – kiegészítéseként, semmint helyettesítőjeként ajánlható. Mivel a vizsgálat során elért vérnyomáscsökkenés a monoterápiákkal elért eredményekhez hasonló, ezért a fenti diéta a hipertenzió elsőként választandó kezelésére is ajánlható. A magas vérnyomás megelőzését, felderítését, értékelését és kezelését vizsgáló USA-beli nemzeti bizottság 1997-es beszámolójában éppen ilyen, a terápiát fokozatosan bővítő megközelítést ajánlott.

Alkoholfogyasztás és egészség. Az alkoholfogyasztást vizsgáló esetkontroll és kohor tanulmányok azt bizonyítják, hogy az alkoholtartalmú italok fogyasztása és a koszorúér-betegség csökkent kockázata között összefüggés áll fenn. Egy, az alkoholfogyasztás és LDL-koleszterin kapcsolatát csaknem 3000 férfiban vizsgáló tanulmány jelentős fordított összefüggést talált az alkoholbevitel és a koszorúér-betegség kockázata között azon egyénekben, akiknek LDL-koleszterin koncentrációja a tartomány legmagasabb 20%-ában volt. Az alkoholt egyáltalán nem fogyasztókhoz képest a heti 22 egységnyi vagy több alkoholt fogyasztók körében a koszorúér-betegség relatív kockázata 0,2 volt (95% megbízhatósági intervallum: 0,1–0,8; $P < 0,01$). A legalsó 20%-ba (LDL koleszterin ≤ 3,62 mmol/l) tartozók körében az alkoholfogyasztás és koszorúér-betegség közötti fordított összefüggés nem volt jelentős, azt sugallva, hogy azok számára, akiknek LDL-koncentrációja alacsony, az alkoholfogyasztás nem jelent előnyt.

[Ref.: Az alkoholfogyasztás és egészség kérdésköre igen komplex. A British Medical Association ajánlása szerint a férfiaknak heti 21, nőknek heti 14 egység alkohol fogyasztása ajánlott (1 egység = 8 g etanol), ennél több heti alkoholfogyasztás esetén az összmortalitás kockázata nő (a kardiovaszkuláris halálozás kockázata csökken, de az egyéb okokból bekövetkező halálos rizikója ezt meghaladja). Az alkoholnak a mortalitásra gyakorolt dózisfüggő jótékony hatása elsősorban olyan középkorú és idősebb személyekben érvényesül, akik kardiovaszkuláris betegségek tekintetében magas rizikójúak. 40 évnél fiatalabbakra vonatkozóan jelenleg nem ismert olyan alkohol-határérték, mely az egészség szempontjából biztonságosnak volna tekinthető.]

Koleszterol. Egy öt éven át tartó pravastatinkezelést tanulmányozó, véletlenszerű kiválasztásos vizsgálat eredménye szerint olyan betegekben, akiknek myocardialis infarctus után a koleszterin-koncentrációjuk átlagos volt (< 6,2 mmol/l), a kezelt csoportban az LDL-koncentráció csökkenésének eredményeként kisebb volt a halálos koronáriaesemények és a nem halálos szívinfarktusok előfordulása. A kezelt csoportban emellett csökkent a revaszkularizációs eljárások iránti igény is. Figyelemre méltó azonban, hogy a normális tartomány alsó határán mozgó LDL-koncentrációjú (< 3,2 mmol/l) betegek körében alig vagy egyáltalán nem volt hatás. Más tanulmányok adataival összevetve úgy tűnik, hogy myocardialis infarctust követően aspirin, β-blokkoló és hydroxymethyl-glutaryl-CoA-reductase gátlók alkalmazása a betegek többségében jó hatású.

Érelmeszesedéssel kapcsolatos betegségek kockázati tényezői. A hypertonia és hyperlipidaemia jól ismert kockázati tényezői a koronáriabetegségeknek, de ezek mellett újabb rizikófaktorok szerepe is felmerült. Myocardialis infarctus túlélői körében mért Chlamydia pneumoniae-ellenes antitest-tiiter összefüggést mutatott a kedvezőtlen kardiovaszkuláris események bekövetkeztének valószínűségével. Egy másik vizsgálatban az atherosclerosis fennállását – atherectomián átesettek körében – direkt immunfluoresszcenciával meghatározva. C. pneumoniae jelenléte volt igazolható az atherosclerosisban szenvedők 73%-ában, míg atherosclerosis hiányában csak a betegek 4%-ában. Igazolt koronáriaeredetű szívbetegségben szenvedők körében összefüggést találtak a plazma homocysteinszintje és az összhalálozás között; 15 éves követés során a koronáriabetegség okozta halálozás kockázata összefüggést mutatott az alacsony szérum folsav-koncentrációval. Feltételezések szerint ez a hatás a homocysteinnek methioninná való átalakulásával lehet kapcsolatos, amelyhez folsav szükséges.

A kockázati tényezők alátámasztása. Az atherosclerosis vonatkozásában újonnan felvetett kockázati tényezők biológiailag valószínűnek tarthatók, azonban az atherogenesis feltehetően számos, egymással kölcsönhatásban álló faktor eredményeként alakul ki. Az atherosclerosis kockázati tényezői kutatásának következő lépéseként meg kellene határozni, hogy ezen újabb tényezők milyen kölcsönhatásban állnak a 'régiekkel', valamint hogyan bizonyítható a C. pneumoniae eradikációjának vagy folsav adásának befolyása a koronáriabetegségek előfordulására és kimenetelére.

Hormonpótló kezelés. A szívbetegségek kockázatának csökkentése az egyik fontos oka annak, hogy posztmenopauzában lévő nőknek hormonpótló kezelést javasolnak. Egy megfigyeléses vizsgálat szerint az ösztrogénnek a koronáriabetegségekre gyakorolt védő hatása nem tűnik el, amikor progesztinekkel együtt alkalmazzák. Ez a védő hatás azonban csak 0,625 mg-os dózisú konjugált ösztrogén alkalmazásakor volt megfigyelhető, és a kezelés abbahagyását követően 3 évvel már nem volt statisztikailag szignifikáns. Ugyanezen csoportban a hormonpótló kezelés meghosszabbította az élettartamot, ez azonban kevéssé volt jelentős azon nők körében, akik egy évtizednél hosszabb ideje szedtek hormonkészítményt; azoknál, akik a megelőző öt évben nem szedtek ösztrogént, illetve azoknál, akiknek nem volt kardiális rizikófaktoruk. Egy, megjelent közlemények adatai alapján készített prediktív modell szerint a hormonterápia a legtöbb nő esetében valószínűleg növeli a várható élettartamot, beleértve akár 41 hónappal is azok körében, akik a koronáriabetegségek vonatkozásában a legnagyobb, emlőrák tekintetében pedig a legkisebb kockázattal bírnak. Újabb, szövetspecifikus ösztrogének a koronáriabetegség és osteoporosis megelőzésének előnyeit biztosíthatják anélkül, hogy az emlőrák kialakulásának kockázatát növelnék. Egy másik megfigyeléses vizsgálat további érvekkel bővítette a hormonkezelés 'pro' oldalát azon nők számára, akik a kezelés elkezdését fontolgatják. 1124 idősebb nő hosszú távú követése során a kezelés elkezdésekor rögzítették a hormonszedés tényét, valamint (a hormonszedésre vonatkozóan vakon) idegélettani vizsgálatot végeztek a vizsgálat kezdetekor és a követés során Alzheimer-betegség kimutatására. Összességében a hormonkészítményt valaha használtak 5,8%-ában alakult ki Alzheimer-betegség, míg a hormont soha nem szedettek körében ez az arány 16,3% volt ($p < 0,001$). Fontos említeni, hogy az Alzheimer-betegség kockázata dózisfüggőnek bizonyult: az ösztrogénpótló kezelés időtartamának emelkedésével a kockázat csökkent.

Osteoporosis. Az alendronate használatát illetően újabb adatok váltak ismeretessé. Véletlenszerűen kiválasztott, posztmenopauzában lévő, alacsony csonttömegű, és legalább egy csigolya törését elszenvedett nők körében az alendronate-kezelés a placebóhoz képest 6,2%-kal növelte az átlagos csonttömeget, és csökkentette az új törések számát. A törésektől független szövődmények tekintetében a két csoport nem különbözött egymástól. Ezek a legelső adatok igazolt osteoporosisban szenvedő nők körében.

Kenetvizsgálat és hysterectomia. Benignus betegség miatt előzetesen hysterectomián átesett nőkre vonatkozóan immár rendelkezésre állnak olyan adatok, melyekből az ezen nők körében végzendő citológiai szűrésre ajánlások tehetők. Az Egyesült Államok déli régiójában élő, nagyszámú belvárosi nőt vizsgáló tanulmány szerint jóindulatú betegség miatt végzett hysterectomia után a hüvelyi citológiai vizsgálat pozitív prediktív értéke igen alacsony volt. A hüvelyrák alacsony prevalenciáját figyelembe véve ez az eredmény nem meglepő.

Megfázás. Végezetül, a megfázás definitív gyógymódjának kifejlesztéséig be kell érnünk azzal, hogy a tünetek kezelésében haladás mutatkozik. Egy randomizált vizsgálatban észleltek szerint a tünetek kifejlődése után 24 órán belül elkezdett cink-glukonát tabletták 4,4 napra csökkentették a tünetek fennállásának medián időtartamát a placebo-csoportban észlelt 7,6 naphoz képest ($p < 0,001$). A kezelt csoportban többen számoltak be kellemetlen ízről vagy émelygésről, de az egyéb mellékhatások tekintetében a két csoport között nem volt különbség.

Kósa Karolina dr.

Gastroenterologia

A Hepatitis C vírus (HCV) átvitele anyáról gyermekre: a kockázati tényezők és a fertőzés idejének pros-

pektív vizsgálata HIV-szeronegatív anyák újszülötteiben. Resti, A., Azzari, C., Manneli, F. és mtsai (Section of Pediatrics Dept. of Medicine, University of Chieti, Italy): Brit. Med. J., 1998, *317*, 441.

A HCV anyáról újszülöttre való átvitelét eddig már kiterjedten tanulmányozták, de elsősorban HIV-fertőzött anyák esetén. A szerzők multicentrikus prospektív vizsgálatot végeztek a HCV-fertőzés kockázatának megállapítására HIV-szeronegatív anyákban.

Tizenkilenc központban összesen 25 654 gravidát szűrtek le HIV-re, valamint anti-HCV ellenanyagra, és azokat az anya-újszülött párokat vonták be a vizsgálatba, akik anti-HCV pozitívak, de HIV negatívak voltak. Gondosan regisztrálták az anyák kórelőzményében a transzfúzió vagy az i. v. gyógyszer-abusus előfordulását. A megvizsgált anyák 1,7%-ban (442 esetben) állapították meg anti-HCV pozitivitást. Közülük 8% kiesett, így végül is 403 párban folytatták le a prospektív vizsgálatot. A 40 újszülött sorsát átlag 28 hónapig (24–38 hónapig) követték. Az anti-HCV pozitív anyák 68%-ában volt igazolható egyidejűleg HCV-RNS jelenléte a serumban. A HCV-RNS-pozitív anyák 5%-ában lett az újszülött is HCV-RNS pozitív. Az anti-HCV-pozitív, de HCV-RNS negatív anyák újszülöttei közül egy sem lett HCV-RNS pozitív. A HCV átvitel szignifikánsan gyakoribb volt azoknak az anyáknak az esetében, akik a HCV-fertőzést transzfúzióval, vagy i. v. gyógyszer abusus kapcsán acquirálták. A szülés módja (vaginalis vagy császármetszés) nem jelentett szignifikáns befolyást az újszülött fertőződésére. Sem a vírus genotípus, sem az anyatejtáplálás nem bizonyult kockázati tényezőnek.

Feltételezik, hogy in utero fertőződésről van szó mindazokban az esetekben, amikor az újszülött a születés idején HCV-RNS pozitív.

Pár Alajos dr.

Egyéves időtartamú lamivudinkezelés krónikus B hepatitisben. Lai, C. L., Chien, R. N., Leung, N. W. Y. és mtsai (Dept. of Medicine, Queen Mary Hospital, Hong Kong, China): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 61.

A szerzők egyéves időtartamú, placebo-kontrollált, kettős vak vizsgálatot folytattak krónikus B hepatitisben (az AIDS kezelésében korábban már kiterjedten használt nucleosid analog) lamivudin alkalmazásával.

Összesen 358 kínai beteget osztottak véletlenszerűen (random módon) három csoportba: 142 beteg napi 25 mg, 143 beteg napi 100 mg lamivudint, míg 73 beteg placebót kapott per os 12 hónapon át. A kezelés végén megismételték a májbiopsziát és értékelték a szövettani képben a necro-inflammatio alakulását. Elsődleges végpontnak a Knodell-féle hisztológiai aktivitási indexnek legalább 2 ponttal való csökkenését tekintették. Ezenkívül vizsgálták a serum HBeAg, HBV-DNS és anti-HBe szint változását is. A betegek 5%-nak volt cirrhosisa. A median Knodell-index 6 pont volt. A kiindulási HBV-DNS szint a placebo csoportban magasabb volt, mint a lamivudinkezeltekben.

A terápiát követően a Knodell-index mindkét lamivudincsoportban szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a placebo csoportban. (E tekintetben a két lamivudincsoport között nem volt lényeges különbség.) (A Knodell-indexben legalább 2 pont csökkenést lehetett megállapítani a 100 mg-ot kapott betegek 56%-ában, a 25 mg-os csoport betegeinek 49%-ában, ugyanez a placebo csoportban az esetek 25%-ában volt észlelhető.)

A hisztológiai rosszabbodás tekintetében is mutatkoztak különbségek (legalább 2 pont változás): a 100 mg-os csoportban 7%-os, a 25 mg-os csoportban 10%-os, a placebo csoportban 32%-os volt a rosszabbodás előfordulása.

A HBeAg/At seroconversio a 100 mg-os csoportban 16%-ban, a 25 mg-os csoportban 13%-ban, a placebo csoportban 4%-ban volt igazolható.

A serum alanin-aminotransferase (ALT) a kezelés előtt a betegek 70%-ában kóros volt.

Tartósan normális lett a serum ALT a kezelés után a 100 mg-os csoportban a betegek 72%-ában, a 25 mg-os csoportban 65%-ban, míg a placebo csoportban 24%-ban.

A kezelés biztonságosnak mutatkozott, a mellékhatások száma kevés volt, a betegek 96%-ában be lehetett fejezni a 12 hónapban terápiát.

Az eredmények alapján arra lehet következtetni, hogy a lamivudin valóban hatásos krónikus B hepatitisben és a 100 mg-os napi dózis effektivitása kifejezettebb, mint a 25 mg-os adagé.

Pár Alajos dr.

Colitis ulcerosa. Az érintettség változása idővel colorectalis biopsiák alapján. Kleer, C. G. és Appelman, H. D. (University of Michigan Medical Center, Ann Arbor): Am. J. Surg. Pathol., 1998, *22*, 983.

A klasszikus dogma szerint a colitis ulcerosa (CU) a rectumot jellegzetesen érintő, folytonos és szimmetrikus chronicus gyulladása a vastagbél nyálkahártyájának, és elváltozásai szinte mindig distalisan súlyosabbak. Ezzel szemben a vastagbél Crohn-betegsége szakaszos, nem szimmetrikus, és nem szükségszerűen érinti a rectumot. Ezen megállapítások a várhatóan összhangban álló endoszkópos és szövettani jellegzetességekre egyaránt vonatkoznak. A napi gyakorlat azonban ennek néha ellentmond.

A szerzők 41 beteg 217 lépcsőzetes biopsiáját (minimum 3 sorozat/beteg) elemezték. Ez összesen 797 biopsiás hely mintáit jelentette. A betegek mindegyike széles körben elfogadott klinikai, endoszkópos és szövettani kritériumok alapján CU-nak diagnosztizált betegségben szenvedtek, követésük 1,5–15 év (medián 7 év) volt. A biopsiás mintákat 3 diagnosztikus kategóriába sorolták: CU, CU-ra gyanús, normális. Az elváltozásokat vagy diffúznak (egy helyről vett biopsiás particulumok minden területén jelenlevőnek) vagy nem diffúznak (az egy helyről vett anyagoknak csak némelyikében vagy egy particulumban normális nyálkahártya mellett jelenlévőnek) minősítették.

Egy-egy beteg minden biopsiáját figyelembe véve, a 30 valamikor pancolitises beteg közül 2, a 8 bal oldali colitises beteg közül 1, és a 3 proctosigmoiditises beteg közül egy sem volt folyamatosan (minden időben) diffúz érintettségű. Emellett a betegség kiterjedése is változott: összesen 5 valamikor pancolitises, 1 bal oldali colitises és 2 proctosigmoiditises beteg gyulladása maradt azonos lokalizációjú a szöveti minták alapján. Egy 7 évig követett beteg egymást követő lépcsőzetes biopsiái alapján proctosigmoiditis – pancolitis – proctosig-

moiditis – bal oldali CU – pancolitis – proctosigmoiditis – bal oldali CU szövettani diagnózisok váltakozását hozzák fel példaként.

A 207 endoszkópos lelettel is rendelkező biopsiasorozatnál 65%-os volt az endoszkópos és a szövettani kép egyezése (90%-ukban volt elváltozás), míg 25%-ban az endoszkóposan normális nyálkahártya mutatott egyértelműen CU-s szöveti képet, és 10%-ban az endoszkóposan leírt eltérések normális szövettanhoz társultak.

22 betegnél a szövettanilag korábban gyulladt nyálkahártya normálissá vált valamikor a betegség során, továbbá 14 betegnél valamikor szabályos rectumot észleltek. Előfordult olyan beteg is (kis számban), ahol a jobb oldal érintettsége volt kifejezettebb. Szakaszos betegség endoszkóposan 12 betegnél, szövettanilag közülük 5-nél alakult ki. További 7 betegnél a szakaszosság csak szövettani volt.

A vizsgálat tehát korábbi adatokkal összhangban az utóbbi következtetéseket eredményezi: 1. A CU időbeli lezajlása endoszkóposan és szövettanilag egyaránt változatos, olykor szakaszos és nem diffúz. 2. A rectum mind endoszkóposan, mind hisztológiailag normális lehet. 3. A bél érintettsége idővel változik, ezért több lépcsőzetes biopsia lehet szükséges a maximális kiterjedés megítéléséhez. 4. Az endoszkópos szövettani diszkrepancia miatt a normálisnak tűnő bélrészletből is indokolt a biopsia. 5. A CU diagnózisát nem szabad elvetni anélkül, hogy a korábbi szövettani mintákat alaposan áttekintenék, bizonytalan esetekben a „chronicus colitis" lehet a megfelelő szövettani diagnózis. A foltos elváltozások és a szabályos nyálkahártya nem jelent feltétlenül Crohn-colitist.

Cserni Gábor dr.

Onkológia

Hemocculttal végzett colorectalis rákszűrés eredményeinek Cochrane szerinti értékelése. Towler, B., Irwig, L., Glasziou, P. és mtsai (The Australian Cochrane Centre, Bedford Park, Ausztrália): BMJ, 1998, *317*, 559.

A colorectalis rák a fejlett világban komoly népegészségügyi problémát jelent. Ausztráliában, Nagy-Britanniában és az USA-ban a nők körében az emlőrák utáni, a férfiak körében a prosztata és tüdőrák utáni leggyakoribb rákféleség. A betegség emberi és pénzügyi vonzatai régóta sürgetik olyan hatékony szűrési módszer kialakítását, mellyel a betegség még korai, gyógyítható stádiumban felfedezhető. A szerzők célja a Hemoccult fekális occult vérteszt alkalmasságának elbírálása a Cochrane-módszer szerint. Négy randomizált kontrollált és két nem randomizált kontrollált mintegy 443 000 ember szűrését jelentő vizsgálat eredményeit dolgozták föl két amerikai, egy dán, egy angol, egy svéd és egy francia kutatócsoporttól. E vizsgálatok a 70-es, 80-as években zajlottak, egy-, vagy kétéves Haemoccult-szűrések formájában. Pozitív Haemoccult-teszt esetén a további vizsgálatokat colonoscopia, vagy sigmoideoscopia + kettős kontrasztos irrigoscopia jelentette. A talált adenomákat és carcinomákat eltávolították. A colonoscopos szövődmények (perforáció vagy súlyosabb vérzés) aránya 0,12–0,3%-os volt. A szűrt személyek colorectalis carcinomával összefüggő mortalitási értékei az egy-, illetve kétéves szűrések eredményeképpen 5–37%-kal csökkentek. A cikk szerzői a Cochrane-módszer szerinti metaanalysissel feldolgozva a mortalitási adatokat, a szűrés mortalitás csökkentő hatását átlagosan 16%-osnak találták. Ez a hatás, figyelembe véve a szűrt területeken eltérő colorectalis carcinoma incidenciát, átlagosan a következőt eredményezi: ha 10 000 negyven évnél idősebb embert vonunk be a szűrésbe, akiknek kétharmada legalább egy tesztet elvégez, 8,5 colorectalis carcinoma okozta halálozást tudunk megelőzni 10 éven belül. Más irányból szemlélve: 1 colorectalis carcinoma okozta, 10 éven belüli halál elkerüléséhez 1173 embert kell szűrésben részesíteni.

Konklúzió: A Haemoccult-szűrés non-invazivitása miatt vonzó módszer annak ellenére, hogy – még a modernebb (rehidrált lemezekkel végzett) technika esetén is – messze áll az ideális colorectalis carcinoma szűrési módszertől (a vizsgálatok 1–2,5%-ában ad pozitív eredményt, az eredmények 82–95%-a álpozitív). A Haemoccult-szűrés bizonyos populációk számára a colorectalis carcinomával kapcsolatos mortalitás csökkenése miatt előnyös lehet. A mortalitás csökkenésén kívül előnyös lehet (bár a szerzők jelenleg ezt nem analizálták) a colorectalis adenomák eltávolítása és a korai carcinomák időbeni észlelésével lehetővé váló kevésbé invazív sebészeti megoldások vonatkozásában is. A Haemoccult-szűrés széles körű ajánlása előtt azonban még további információkat kell gyűjtenünk a szűrés pszichoszociális és fizikális veszélyeiről, a társadalom szűrési javaslatunkra adott válaszáról, a szűrés költségeiről és a megjelent újabb fekális occult vértesztek hatékonyságáról is.

Egri Gábor dr.

---

200 neuroendokrin tüdőtumor túlélésének elemzése – az atípusos carcinoid kritériumainak tisztázása: elkülönítés a típusos carcinoidtól. Travis, W. D. (AFIP, Washington, DC): Am. J. Surg. Pathol., 1998, *22*, 934.

A tüdő neuroendokrin morfológiát mutató tumorai a következők: az alacsony malignitású típusos carcinoid (TC), az intermedier grádusú atípusos carcinoid (AC) és a magas malignitású nagysejtes neuroendkrin carcinoma (LCNEC), valamint kissejtes tüdőrák (SCLC). Ezen tumorok elkülönítése problematikus lehet.

A szerzők 200 neuroendokrin tüdőtumort elemeztek. A LCNEC neuroendokrin morfológiája organoid, trabecularis vagy rosettaszerű struktúrát, chromogranin, synaptophysin vagy Leu-7 immunhisztokémiát vagy elektronmikroszkópiával kimutatott dense-core granulumokat jelentett. A daganatok csoportosítása először a jelenleg elfogadott kritériumok alapján történt. A túlélési adatokat Kaplan-Meier és Cox-analízissel értékelték. A több változós elemzés szerint egyedül a mitózisszám jósolta meg a prognózist. A mitózisszám szerint < 2,2–10 és $> 10/2$ mm^2 kategóriákat hoztak létre. Így a négy neuroendokrin tumor diagnosztikus kritériumai a következőképpen alakultak:

1. TC: carcinoid morfológia, < 2 mitózis/2 mm^2 (10 nagy nagyítású látótér), necrosis hiánya.

2. AC: carcinoid morfológia, 2–10 mitózis/2 mm^2 vagy necrosis (gyakran pontszerű).

3. LCNEC: neuroendokrin morfológia (organoid fészkek, palisad ál-

lás, trabeculák, rosetták), > 10 mitózis/2 mm^2 vagy necrosis (gyakran nagy zónákban), citológiai jellemzők (nagy sejtek, alacsony mag-plasma arány, vesicularis magok vagy finom chromatin vagy gyakori nucleusok). Dense-core granulumok vagy pozitív immunhisztokémiai reakció legalább 1 neuroendokrin markerrel (nem az NSE).

4. SCLC: kis sejtméret (általában 3 nyugvó lymphocytánál kisebb), kevés cytoplasma, finom szemcsés chromatin, hiányzó vagy alig kivehető nucleolus, magas mitózisráta (> 10 mitózis/2 mm^2), gyakori necrosis (gyakran vagy zónákban).

Az így definiált tumorok stádium szerinti bontásban eltérő túléléssel párosultak. Az AC túlélése szignifikánsan rosszabb volt, mint a TC-é. A LCNEC és SCLC túlélése egymástól nem különbözött, de szignifikánsan rosszabb volt, mint az AC-é.

Cserni Gábor dr.

Prostata tűbiopsiák – mi jelenti a megfelelő szövettani vizsgálatot. Lane, R. B. és mtsai (Medical College of Georgia, Augusta): Arch. Pathol. Lab. Med., 1998, *122*, 833.

Az automata biopsiás pisztoly és a prosztatarák fokozottabb klinikai szűrése az utóbbi időkben nagyobb hangsúlyt helyez a szövettani feldolgozás alaposságára.

A szerzők 42 tűbiopsiás mintát értékeltek. A 4 µ-ként sorozatmetszéssel feldolgozott anyagokból minden 5. metszetet vizsgálták meg szövettanilag. Projekciós módszerrel határozták meg, hogy a szövettani blokk centrális metszete milyen mértékű anyagvesztést jelent a 3 negyedelő ponton (kb. a blokk 25%-ánál, 50%-ánál és 75%-ánál) vezetett metszési sík vizsgálatához, illetve az egész szövethenger hosszához képest.

A biopsiás szövethengerek átlagos hossza 3,6 cm (1,52–5,25 cm) volt. A centrális metszlap átlagosan a biopsiás anyag 23,4%-ának vizsgálatát nem tette lehetővé, míg a 3 különböző szint az anyag hosszának csak 7%-át hagyta vizsgálatlanul. Összesen 13 biopsiában azonosítottak rákot, és ezek közül csak 2 volt 5 mm-nél kisebb kiterjedésű a mintákban. A centrális metszet vizsgálata ezt a két tumort feltárta volna. Ugyanakkor a hasonló biopsiás mintákban egyre gyakoribbak a kis kiterjedésű carcinomák, amelyeket a hagyományos, egy síkban történő feldolgozással nem észlelnénk, így a 3 különböző szinten való szövettani vizsgálat elengedhetetlennek tűnik.

Cserni Gábor dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

A krupp-szindróma korszerű terápiája. Zach, M. S. és mtsa (Klinische Abteilung für Pulmonologie und Allergologie, Universitäts-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Karl-Franzens-Universität Graz): Monatschr. Kinderheilkd., 1998, *146*, 914.

A krupp a légúti nyálkahártya gyulladásos duzzanata, amely a hangszalagoktól különböző mélységig terjed a tracheába. Ugató köhögéssel, rekedtséggel és inspirátoros stridorral fellépő akut szindróma. A subglottikus elzáródás általában cirkadián ritmust mutat hajnali maximummal. A gyermek életét a gyulladással felfokozott szűkület veszélyezteti. A diftériás kruppon kívül háromféle alakját ismerjük.

A *vírus eredetű krupp* a leggyakoribb. Szinonimái: laryngitis acuta, laryngitis subglottica, acut laryngotracheitis, laryngotracheobronchitis. Főleg ősszel és télen lép fel a 3 hó és 5 év közötti kocsoportban. Parainfluenza, RSV, influenzavírus A és rhinovírus váltja ki. 1–2 napos rhinopharyngitis előzi meg. 80%-ban lázzal jár. A betegség tartama 3–7 nap.

A *spasztikus vagy recidiváló krupp* a felső légutak asthmához hasonló betegsége. Nem kíséri sem láz, sem rhinopharyngitis. Az éjjeli órákban jelentkezik, pár óráig tart. Jobb indulatú, mint a virális alakja. A hangszalagok spazmusát nem lehet bizonyítani. A gyermeknek később asthmája lehet.

A *malignus laryngotracheobronchitis* (baktériális tracheitis, pszeudomembrános laryngotracheobronchitis) igen ritka és mindig életveszélyes. Megelőző víruskrupp után a trachea-nyálkahártya baktériális infekciója okozza.

Gyermekkorban felső légúti obstrukciót hozhat létre még az epiglottitis, idegentest a gégében, a légcsőben és a nyelőcsőben, a peritonsillaris és a retropharyngealis tályog. Szóba jöhetnek még a korábbi idült felső légúti obstrukciók is (infantilis gége, laryngealis membrán, cysta, kongenitális subglottikus stenosis, haemangioma stb.).

A krupp kezelésének az előfeltétele a pontos diagnózis, más differenciáldiagnosztikai lehetőségek kizárása. A 9 oldalas közlemény csak a kétségtelen víruseredetű és spasztikus krupp terápiájával foglalkozik.

Ma a krupp terápiájában a leglényegesebb elv az egyszeri szteroid anyag, dexamethasonból 0,15–0,20 mg vagy prednisolonból 1 mg testsúly-kg-ra. A szisztémás vagy helyi alkalmazása másodrendű kérdés. A légúti szűkület leküzdésének másik fontos fegyvere az adrenalin, amelyet inhalálva juttatunk be. Hosszú távon nem hatásos. Mindig szteroiddal együtt adandó.

A levegőt inkább nosztalgiából, mint meggyőződésből párásítjuk, pl. a beteget a fürdőszoba gőzébe visszük. Szükség esetén csillapítjuk a lázat, orrcseppet alkalmazunk, folyadékot és elektrolitot viszünk be és oxigént adunk. A szedálás tilos. Antibiotikum nem javasolt. Intubációhoz csak végső esetben folyamodunk.

Egyesek hisznek a hűvös éjszakai levegő kedvező hatásában, ezért a beteget a friss levegőre viszik. Ennek hasznát nem igazolták, viszont azzal a hátránnyal jár, hogy a gyermek kiesik a biztonságos megfigyelésből.

[Ref.: Az 50-es évek elején mondta egyik idős szomszéd falusi kollégám: „Öregem, a pseudokruppos gyermeket a szabad levegőre kell vinni, ott magától is meggyógyul." Ekkor a vidék még a természetes életét élte, a kemizálás ismeretlen volt, a falvakban nem jártak gépjárművek. Civilizációs allergének legfeljebb a lakásban voltak, amelyet a régiek is felismertek.]

A krupp enyhe esetében a gyermek ugatva köhög és rekedt. Nincs inspirációs stridora. Egyszer adunk szteroidot orálisan vagy rektálisan. A szülőket kioktatjuk a betegség súlyosbodásának a jeleire.

Középsúlyos esetben a gyermek izgatott, hiperventilál, az ugató köhögésben és rekedtségen kívül stridora is van, amely nyugalomban eltűnik. A bordaközök nem húzódnak be. Ha rizikótényezők vannak, a beteg

kórházba küldendő. Szteroidot és adrenalint kell adni. Ha a gyermek 3 órai megfigyelés után nem javul, osztályra fel kell venni.

A súlyos esetet az ugató köhögés, a rekedtség, a nyugalmi inspirátoros stridor és a bordaközi behúzódás jellemzi. A beteg mindenképpen intézetbe való. Kapjon szteroidot, adrenalint, szükség esetén folyadék- és elektrolitpótlást, oxigént. Ritka kivételes esetben intubáció végzendő.

Kollár Lajos dr.

Myocardialis leszorítás (bridging) hypertrophiás cardiomyopathiában szenvedő gyermekekben – a hirtelen halál egyik rizikótényezője. Yetman, A. T., McCrindle, B. W., McDonald, C. és mtsai (Hospital for Sick Children, University of Toronto, Faculty of Medicine, Toronto, Canada): N. Engl. J. Med., 1998, *339/17,* 1201.

A bal anterior descendens (LAD) koszorúérág szisztole alatti kompressziója jól ismert angiographiás jel. Előfordulási gyakorisága 0,5–1,6% az általános populációban, mely arány 30–50%-ra emelkedik hypertrophiás cardiomyopathiában (HCMP) szenvedő felnőttekben, és a szív eredetű hirtelen halál egyik leggyakoribb oka. A „bridging" gyermekkori előfordulásának leírása azonban ritka, így gyakorisága ismeretlen. Feltételezhető, hogy a myocardialis leszorítás okozta ischaemia a HCMP-s gyermekekben is hirtelen halálhoz vezet. Ezért a szerzők a LAD myocardialis leszorításának előfordulását és klinikai jelentőségét vizsgálták olyan HCMP-s gyermekekben, akiknél szívkatéterezés és angiographia történt.

1956 és 1997 között 99 HCMP-s esetük volt, ebből 50 gyermeket katétereztek, de csak 36-nak volt olyan angiographiája, amely alkalmas volt a myocardialis „bridge" kimutatására, tehát a továbbiakban csak őket vizsgálták. A 12 elvezetéses EKG-t, a Holter-monitorizálást és a terheléses tesztek eredményeit vették figyelembe, emellett echocardiographiás mérések is történtek, az adatokat többféle statisztikai módszerrel elemezték. Az angiographiás felvételeket két független vizsgáló végezte, akik nem ismerték a betegek klinikai statusát. Amennyiben „bridging"-et találtak, meghatározták a kompresszió helyét és fokát. A LAD szisztolés kompressziójának diagnózisát akkor mondták ki, ha az érátmérő csökkenése legalább 50%-os volt. A 36 betegből 29 fiú (81%) és 7 lány (19%) volt, átlagéletkoruk a HCMP diagnózisának felállítása idején 7 ± 5,8 év. Életet veszélyeztető kardiológiai problémákat (szívmegállás, azt követő resuscitatio, mellkasi fájdalom, kamrai tachycardia), pozitív családi anamnézist a vizsgált esetek többségében találtak.

Myocardialis „bridging" a LAD-on a 36 közül 10 esetben volt kimutatható (28%), a szisztolés kompresszió helye a LAD középső harmadára esett, az első diagonális ág eredésétől distalisan. A szűkület mindegyikben nagyobb volt 90%-nál. A leszorításhoz társuló jellemzőket táblázatban foglalták össze, melyek közül a jelentősebbek a következők:

– A „bridging"-gel bíró csoport gyermekei a HCMP diagnózisának felállítása idején szignifikánsan idősebbek voltak, gyakrabban volt mellkasi fájdalmuk és szívmegállás után resuscitatójuk, mint akiknek nem volt leszorításuk.

– A 12 elvezetéses EKG-n a „bridging"-es csoportban szignifikánsan hosszabb QT-távolságot és e távolság gyakori megváltozását (QT-diszperziót) állapítottak meg.

– Holter-monitorizálás során a 36 beteg közül 10-nél találtak kamrai tachycardiát, ezek közül 6 a myocardialis „bridging"-es csoportba tartozott.

– A leszorításban szenvedő betegeknél a terhelés időtartama szignifikánsan rövidebb volt.

– A terhelés során a systoles vérnyomásesés ezen betegeknél nagyobb ST depresszióval társult. A 6 gyermek, akiknek a terhelés alatt vérnyomásesésük jelentkezett, e „bridging"-es csoportba tartozott.

– A 10 thallium-scanningen átesett betegek közül 6-ban jelentkezett revezíbilis perfúziós defektus, e 6 közül 4-nek volt „bridging"-je.

A betegeket halálukig, ill. 19 éves korukig követték, átlagos követési idő 7,1 ± 5,4 év. A leszorítás nélküli csoportból (26 gyermek) 2 halt meg, míg a 10 myocardialis „bridging"-es beteg közül 7. Terápiás sebészi beavatkozásként 9 gyermeken bal kamrai myectomiát, 5 defibrillátor-inplantációt, 2 esetben bal és jobb kamrai myectomiát, 3-nál koszorúér-műtétet végeztek.

A megbeszélésben a szerzők felvetik a HCMP-s fiatal betegek hirtelen halálában a „bridging" kóroki jelentőségét. A szisztolés kompresszió áttolódása a diasztole időszakára – amikor a koszorúerek vérátáramlásának túlnyomó része megtörténik – veszélyezteti a myocardium perfúzióját. Ez fiatal gyermekeken nagyobb effektusú lehet a gyorsabb szívműködés, és a rövidebb diastoles telődési idő miatt. Úgy találták hogy a „bridging" következtében kialakuló ischaemia a HCMP-ben szenvedő gyermekek hirtelen halálának oka lehet. Ugyancsak fontos rizikótényezőnek tartják a vizsgálatok alapján a kamrai tachycardiákat és az ún. QT-diszperziót, a QT távolság változásának gyakoriságát és kiterjedtségét. A terheléses vizsgálatok során minden myocardialis leszorításos betegnek jelentős vérnyomásesése jelentkezett. A megnövekedett bal kamrai obstructio, a megváltozott diasztolés telődés és az abnormlis szisztémás vaszkuláris tónus is potenciális hirtelenhalál-okként szerepelhet. A sebészi beavatkozás, a kompresszió megszüntetése (unroofing) csökkenti az ischaemia és a hirtelen halál előfordulását.

A szerzők felsorolják a tanulmány korlátait is (viszonylag kicsi esetszám, a betegkiválasztás tévedési lehetőségei), ezzel együtt megállapítják, hogy ha feltételezzük, hogy egyetlen nem katéterezett betegnek sem volt myocardialis „bridging"-je, a HCMP-s gyermekcsoportban a myocardialis leszorítás okozta LAD kompresszió 10%-os előfordulású, azaz jóval magasabb, mint az általános populációban.

A LAD szisztolés kompressziója okozta myocardialis ischaemia az egyik primer oka lehet a HCMP-s gyermekek hirtelen halálának. Azokban a gyermekekben, akiknek gyakori anginájuk, kamrai tachycardiájuk van, nagy a QT-szóródásuk vagy a terheléses vizsgálatok során abnormális vérnyomásválaszt produkálnak, a koronaria-angiogramm pontos értékelése fontos információkat adhat a myocardialis „bridging"-re, e fontos oki tényezőre vonatkozóan.

Tekulics Péter dr.

Mucoviscidosisos (CF) betegekben hyperoxaluriára hajlamosító tényező, ha nincs a bélrendszerben Oxalobacter formigenes. Sidhu, H. és mtsai (Dept. of Pathology and Laboratory Medicine, University of Florida College of Medicine, PO BOX 100275, Gainesville, FL 32610, USA): Lancet, 1998, *352*, 1026.

CF-ban szenvedő betegeknél az életkor előrehaladtával egyre gyakoribb a vesekövesség: medulláris nefrocalcinosist CF-ben elhunyt betegek 92 százalékánál kimutattak. Kálciumoxalátból álló kövek képződésére a hypercalciuria vagy a hyperoxaluria hajlamosít. CF-ban hypercalciuria viszonylag ritka, viszont általában fokozottabb az oxalátürítés.

A szervezet oxalátháztartásának szabályozásában részben egy anaerob baktérium, az Oxalobacter formigenes játszik szerepet. A vastagbélben kilenc hónapos – 1 éves kor között telepszik meg: 6–8 éves korra gyakorlatilag minden egészséges gyermek bélflórájának része. Ha ez az oxalátot bontó mikroba eltűnik a colonflórából, több oxalát szívódik fel a bélcsatornából és fokozódik az oxalátürítés.

A szerzők 43 CF-es és 21 egészséges ember székletében vizsgálták PCR-rel és tenyésztéssel az O. formigenes jelenlétét, illetve meghatározták a vizelet oxalát, citrát és kreatinin koncentrációját.

Tenyésztéssel a 21 egészséges ember közül 15-nél (71%), míg a 43 CF betegből csak egynél tudták tenyésztéssel kimutatni a baktériumot. (Ez a beteg ebben az időszakban nem részesült antibiotikum terápiában.) Hat másik betegnél csak PCR-rel tudtak baktérium-DNS-t izolálni: ők ceftazidimet és/vagy cotrimoxazolt kaptak. Ennek a hét betegnek az oxalátürítése normális volt. A többi betegből 19 volt hyperoxaluriás, 17-nél az oxalátürítés a normális felső határa közelében mozgott.

A szerzők eredményeik alapján azt a következtetést vonták le, hogy a CF-ban alkalmazott hosszan tartó antibiotikus kezelés miatt a flórából eltűnik az O. formigenes és emiatt fokozódik ezeknél a betegeknél az oxalátürítés.

Vásárhelyi Barna dr.

Kardiológia

Nincs évszakos variáció a myocardialis infarktus fellépésében egy szélsőséges hőmérséklet nélküli régióban. Ku, C. S. és mtsai (Div. of Cardiology, Dept. of Internal Med., 802 Army General Hosp. and Veterans General Hosp.-Kaohsiung, Kaohsiung City and and Nat. Yang-Ming Univ., School of Med., Taipei, Taiwan, ROC): Cardiology, 1998, *89*, 277.

Ma már közismert a myocardialis infarktus (MI), a myocardialis ischaemia és hirtelen szívhalál fellépésének a circadian ritmusa reggeli csúccsal és számos adat utal arra, hogy a MI az északi országokban télen fordul elő halmozottan. Aránylag kevés megfigyeléssel találkozunk a MI heti eloszlását illetőleg, ezek szerint a hétfői napra jellemző a gyakorisága.

A szubtrópikus régiókban még nem végeztek ilyen irányú chronopathologiai vizsgálatokat, ezt a hiányt akarják pótolni a szerzők Dél-Taiwanban.

A vizsgálatok 1992. január 1-től 1996. december 31-ig történtek 540 betegen MI diagnózissal (400 férfi, 140 nő; életkor: 43–82 év). A MI kezdetét 24 órán belül 6 órás periódusokban regisztrálták, a hét egyes napjain és az év 12 hónapjában vizsgálták az előfordulás gyakoriságát.

Ami a circadian ritmust illeti, Dél-Taiwanban is reggel 6 és déli 12 óra között halmozódott szignifikánsan a MI támadása a többi napszakkal összehasonlítva ($p < 0{,}001$). A mérsékelt égövben általánosan megfigyelt kisebb délutáni csúcs ebben a régióban nem jelentkezett.

A hét napjai közül vasárnap fordult elő a legkevesebb MI a hét többi napjához képest ($p < 0{,}05$), ami a stressz és a munkaterhelés hiányával magyarázható. Bár szombaton csak 4 órás munkanap van Dél-Taiwanban, ez a körülmény nem jár együtt azzal, hogy szombaton kevesebb MI lépne fel a hét többi napjával összehasonlítva. Hétfői csúcs sem figyelhető meg.

Az évszakos vizsgálatok szerint az északi régiókban télen halmozódnak a MI-ok, ezzel szemben Dallasban és New Orleansban nyáron. Többek szerint nem is szezonális variációról van szó, hanem előbbi esetben a hideg, utóbbi esetben a meleg a pathogen faktor. Jelen vizsgálat szerint Dél-Taiwanban a MI előfordulásának gyakorisága nem mutat különbséget az év különböző hónapjaiban, sem nyári, sem téli csúcs nem figyelhető meg. Ennek valószínűleg az az oka, hogy Dél-Taiwanban télen nincs szélsőségesen hideg, a hőmérséklet ritkán süllyed 15 °C alá, nyáron pedig nincs nagy hőség, mert a Csendes-óceán szabályozza a klímát.

M. Odorfer Magdolna dr.

A genotípus hatása a klinikai kimenetelre „long-QT" szindrómában. Zareba, W. és mtsai (Departments of Medicine, Community and Preventive Medicine, and Biostatistics, University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, N. Y., USA): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 960.

A „long-QT" szindróma (az EKG QT szakaszának kóros megnyúlása) congenitalis formáinak első leírásai Jervell és Lange-Nielsen-től (1957), Romano, Gemme és Pongiglione-től (1963), valamint Wardtól (1954) származnak. Az EKG-n detektálható megnyúlt repolarizáció syncope, polymorph kamrai tachycardia (torsade de pointes) és hirtelen szívhalál előfordulására hajlamosít, melyek hátterében a szív ioncsatornáit kódoló gének mutációi állnak. Ezek közül kettő (LQT1 és LQT2 locuson) a káliumcsatorna, egy (LQT3 locuson) a nátriumcsatorna működészavarát okozza, míg a negyedik (LQT4 locuson) szerepe még nem pontosan tisztázott. Újabban egy ötödik mutáció is felismerésre került (LQT5 locuson), mely szintén a káliumcsatorna működését befolyásolja.

Jelen nemzetközi, multicentrikus tanulmány (International Long-QT Syndrome Registry) 38 család 1378 tagjából 541 egyén genotípusát vizsgálta három országban. A fenti mutációk kimutatása mellett a születéstől a 40 éves korig terjedő időszakban előforduló major cardialis események (syncope, abortált szívhalál és szívhalál) gyakoriságát vizsgálták. Az 541 vizsgált személy közül 112-nél LQT1 locus, 72-nél LQT2 locus, 62-nél pedig LQT3 locus mutáció volt igazolható. Ezen utóbbi csoportban lehetett a leghosszabb átlagos korrigált QT Időt (QTc) mérni. Ugyanakkor az LQT1 és LQT2 csoportban szignifikánsan több

cardialis esemény fordult elő, mint az LQT3 csoportban. QT kiegyenlítést követően többváltozós Cox-regresszióval az LQT1 és 2 csoportban az első történés rizikója 3–5-szörösnek bizonyult az LQT3 csoporthoz képest. Ha a QTc növekedés szerint előforduló eseményeket vizsgálták, akkor a genotípustól független rizikóemelkedést tapasztaltak. A csoportok között észlelhető lényegi eseménykülönbségek ellenére a mortalitás az egyes csoportokban azonos volt (3–4%). Ez azzal magyarázható, hogy az LQT3 csoportban, ahol ugyan kevesebb cardialis esemény fordult elő, a halálos történések aránya 20% volt, míg a másik két csoportan csak 4%. Mindezek alapján kimondható, hogy a congenitalis „long-QT" szindróma klinikai kimenetelét – a QTc idő mellett – a genotípus döntően befolyásolja.

Tóth Kálmán dr.

Tüdőgyógyászat

Terhelhetőségi kapacitás karcinoma miatt végzett tüdőrezekció után. Nezu, K. és mtsai (Nara Med. Univ., Japan): Chest, 1998, *113*, 1511.

Húsz pneumektomizált és 62 lobektomizált beteg preoperatív, majd a műtét után 3, illetve több mint 6 hónappal megismételt spiroergometriás terhelése történt meg.

A vitál kapacitás és a FEV_1 a pneumonektomizáltakon természetesen nagyobb mértékben csökkent mint a lobektomia után, utóbbiakon fél évvel a műtét után némi növekedés mutatkozott: a VC 11, illetve 36%-kal, a FEV_1 12, illetve 40%-kal volt kisebb fél évvel a műtét után mint előtte. Az aerob kapacitás is hasonló tendenciát mutatott: a lebenyeltávolítást követően 13%, a tüdőeltávolítást követően fél évvel 28%-kal volt kisebb, mint előtte. A lobektomia után a maximális percventiláció és az oxigénpulzus jelentősen javult a 3. hónapos értékkel szemben. A légzési tartalékot nem érintette a műtét, 32% körüli értéken maradt. Csökkent a maximális pulzusszám: a 146 és 121 ütés/perc közötti maximális csoportértékek messze elmaradnak a várható: 220 mínusz évek értéktől a 61–64 éves korátlagú betegeken. Szubjektive a terhelhetőséget a lobektomia után főleg a láb elfáradása, a pulmonektomia után a dyspnoe határolta be.

[Ref.: Az olvasottak a postoperativ rehabilitációért kiáltanak!]

Apor Péter dr.

Endokrinológia

Másodlagos hyperparathyreoidismus 8 mellékpajzsmirigyű betegben. Hines, O. J. és Gordon, H. E. (Div. of Gen. Surgery, UCLA School of Med., Box 956904, Los Angeles, California, 90095–6904, USA): J. Clin. Endocrinol. Metab., 1998, *83*, 2384.

Veseelégtelenségben mindig kell gondolni arra is, hogy a háttérben nem áll-e fenn egyidejűleg hyperparathyreoidismus. A betegek 5–10%-ában kerül sor ilyen irányú sebészi beavatkozásra is.

A szerzők betege 61 éves korában jelentkezett ismeretlen kórelőzményű veseelégtelenséggel intézeti felvételre. Előbb peritonealis dialysis, majd vesetransplantatio történt, 6 éven át ez jól működött. A kezdettől számított 8 év múlva memóriazavarok, viszketés, székrekedés, csont- és ízületi fájdalmak jelentkeztek, ekkor a serum calciumszintje meghaladta a normális felső határát, a parathormonszintje pedig jelentősen megemelkedett: 735 pg/ml (normális érték 10–55 pg/ml). Ekkor vetődött csak föl a beteg másodlagos hyperparathyreoidismusa és műtétre került sor. Három hyperplasiás parathyreoidát találtak. Műtét után a serum calciumszint normalizálódott, a parathormonszint azonban változatlanul magas maradt. Egy évvel később sestamibi scan segítségével még 2 parathyreoidát találtak. Ekkor a hyperparathyreoidismusra jellemző calciumszint is és parathormonszint is egyaránt magas volt. A műtét során az egyik alsó mirigyből átültetés történt a jobb alkar bőre alá. Három hónappal e második műtét után a serum calciumszint normalizálódott, de a parathormonszint tovább növekedett. Tíz hónappal a második műtét után a betegnek igen kifejezett végtagfájdalmai jelentkeztek. Ekkor a serum calciumszint is magasabb volt, a parathormon értéke pedig az eddigi legmagasabb, 1520 pg/ml volt. Az ismételt sestamibi scan kiderítette, hogy a thymusban is van még 3 mirigy. Harmadik műtéttel ezeket is eltávolították (így összesen 8 mellékpajzsmirigyet), a műtét után a betegnek minden panasza megszűnt, és a calcium- és parathormonszint is normalizálódott.

Az eddigi tapasztalatok szerint legtöbbször 1 szám fölötti mellékpajzsmirigyet találnak, a szerzők véleménye szerint 8 mellékpajzsmirigy a legnagyobb ritkaságok közé tartozik. Nincs elfogadható magyarázatuk arra, hogy a thymusba hogyan kerülhetett a 3 felesleges mellékpajzsmirigy, esetleg a második műtét után szóródás következhetett be. Az eset legfőbb tanulsága az, hogy 10 évbe tellett, amíg részben a veseelégtelenség hátterében rejtőző másodlagos hyperparathyreoidismust felfedték és 3 műtétbe került a 8 mellékpajzsmirigy eltávolítása.

Iványi János dr.

Diabetológia

A böjt klinikai és anyagcsere hatása 41, 2. típusú diabeteses betegre Ramadan alatt. Uysal, A. R. és mtsai (Erdoğan G. = Meşrutiyet Cad. 29/3, 06420 Kizilay, Ankara, Turkey): Diabetes Care, 1998, *21*, 2033.

A moszlimok milliói tartanak teljes böjtöt a Ramadan hónapban és átlagosan naponta 13 órán át nem vesznek magukhoz táplálékot. A böjt teljesen egészséges egyénekre is komoly hatással van, ez még inkább érvényesül akkor, amikor diabeteses betegek 1 hónapos böjtjéről van szó. Igaz ugyan, hogy a Korán betegek – így a diabetesesek számára is – felmentést ad a böjt alól, de a hithű moszlimok diabetesük ellenére is igyekeznek megtartani a böjti időszakot.

A török szerzők 41, 2. típusú diabeteses beteg sorsát kísérték figyelemmel a Ramadan böjt idején azért, hogy lássák az addig jól beállított betegek diabeteses anyagcseréje hogy alakul a böjti időszak során.

A 30 nőből és 11 férfiból álló 2. típusú diabeteses beteg átlagos életkora 55 év volt (38–70 év között). A Ramadan megkezdése előtt 2 héttel behívták a betegeket és külön elmagyarázták nekik, hogy a megváltozott étkezési szokások során milyen tünetekre – elsősorban hypoglycaemia – megje-

lenésére figyeljenek és arra is kioktatták őket, ilyen esetekben melyek a teendők. A betegekből 9-en csak diétán voltak, 12-en egyfajta per os antidiabeticumot, 20-an kombinált antidiabeticumot szedtek.

A vizsgáltak között 8 olyan beteg volt, akik fokozottabban hypoglycaemia veszélyeztetettek voltak. Nekik a böjt előtti időszakban általában hetente egyszer volt hypoglycaemiájuk, a Ramadan idején 2–9 alkalommal hetente. A HbA_{1C} lényegesebben nem tért el a böjt előtti időszak értékétől, utána 3, illetve 8 hét múlva sem. Nem találtak jelentősebb változást a testsúlyban, az összcholesterin és az LDL-cholesterinszintben sem. A lipidek közül az átlagos HDL-cholesterin értéke szignifikánsan a böjti időszakban és még utána is 3 hétig magasabb volt, mint a Ramadan előtt. Az átlagos triglyceridszint a Ramadan 4 hete alatt szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a böjt előtti időszakban.

A betegek étrendjének kalóriaértéke a böjt alatt nem változott, ezért testsúlyuk sem. Összességében a szerzők véleménye szerint 2. típusú diabeteseseik jól tűrték az 1 hónapos Ramadan böjtöt, a hypoglycaemiás tünetek sem voltak súlyosabbak, csak valamivel gyakoribbak, mint a böjt előtti időszakban.

[Ref.: Az Orvosi Hetilap 1998. évi 30. számában 5 közleményt referáltam különböző arab szerzőktől inzulinnal kezelt diabeteses betegek szénhidrát-anyagcseréjének változásáról Ramadan böjt során. A tapasztalatok alapján egyetértés született abban a tekintetben, hogy indokolt esetben diabeteses betegek is megtarthatják a Ramadan böjtöt, még az inzulinnal kezeltek is, bár ez utóbbiak esetében csak nagy odafigyeléssel és állandó orvosi ellenőrzéssel van erre lehetőség.]

Iványi János dr.

Légynyűvek a diabeteses lábfekélyek kezelésében. Mumcuoglu, K. Y. és mtsai (Dept. of Parasitol., Hebrew Univ.-Hadassah Med. School, P. O. Box 12272, 91120 Jerusalem, Israel): Diabetes Care, 1998, *21*, 2030.

Légynyűvek terápiás célból való felhasználását gennyes bőrinfekciók gyógykezelésére 1931-ben írták le először (Baer W. S.: J. Bone Joint. Surg., 1931, *13*, 438–475.). Az utána következő években – különösen az antibiotikumok előtti időszakban – több helyről számoltak be ilyen jellegű kezelésről. Az izraeli szerzőcsoport steril körülmények között tenyészti a zöldszárnyú légy lárváit (Phaenicia sericata) azzal a céllal, hogy gyógyszerekre nem reagáló súlyos bőrfekélyek alkalmazásuk során gyógyuljanak. A sebfelszín alapos letisztítása után helyezik rá a fekély nagyságától és mélységétől függően az 50–1000 légynyűveket tartalmazó kolóniát 24–48 órára. Hetente 2–5 alkalommal ismétlik meg a procedúrát, utána a sebet steril élettani konyhasóoldattal mossák át, és ha szükséges, a nyűveket fogóval távolítják el. A gyógyulás mértékétől a kezelés előtti és utáni fényképfelvétellel tájékozódnak, a kezelés során a vizitek alkalmával a necrosis és a gennyesedés mértékét feljegyzik, tovább a seb illatát és a beteg által jelzett fájdalmakat.

1996 óta 22 diabeteses beteg más kezelésre nem gyógyuló és extrém esetben már 2 éve 1–48 hónapja fennálló lábfekélyének kezelésére használták fel a sebek légyálcákkal való befedését. A seb nagyságától függően 1–23 (átlagosan 5,7) kezelést végeztek 1–45 napon át (átlagosan 12 nap). Attól függően változott a kezelés időtartama, hogy a lábszárfekélyek felszínesek vagy mélyebbre terjedők voltak. 18 seb feltisztulása volt teljes, és csupán 3 esetben nem hozott eredményt a kezelés. Ezek a sebek részben a talpi felületen, részben a lábujjak között voltak, és így nehezebben voltak hozzáférhetők a légyálcákkal történő befedésre. Öt olyan diabeteses beteg is volt a megfigyeltek között, akiknek lábszáramputációja után a seb csak a légyálcákkal történt kezelés után gyógyult be. A betegek a kezelést jól tűrték, 6 beteg panaszkodott fájdalomról, ők fájdalomcsillapítókat is igényeltek.

A légyálcák által befedett seb gyógyulása több tényezőre vezethető vissza: az elhalt szövet elfolyósodik, az elhalt szövet a lárvák táplálékául szolgál, a jelenlévő baktériumokat a lárvák által termelt serosus váladék a sebből kimossa, a seb pH-ja a kedvező alkalikus arányba tolódik. A kedvező tapasztalatok alapján a szerzők a hagyományos kezelésre nem gyógyuló diabeteses gennyes bőrfekélyek légyálcákkal történő gyógykezelését megfelelő módszernek tartják.

Iványi János dr.

Acarbose-hoz társult hepatotoxicitás. Andrade, R. J. és mtsai (Unidad de Hepatologia, Serv. de Aparato Digestivo, Hosp. Univ. Virgen de la Victoria, Campus Univ. de Teatinos s/n, 29071-Malaga, Spain): Diabetes Care, 1998, *21*, 2029.

Az acarbose, ez az α-glucosidase inhibitor szer egyre jobban terjed elsősorban a 2. típusú diabetesesek terápiájában. Eddigi alkalmazása során biztonságosnak tűnt, a fokozott bélgáz képződésen kívül egyéb mellékhatásról alig vannak beszámolók, japánok a szer szedése során ileus kialakulását írták le. A malagai szerzőcsoport korábban már közölt olyan esetet, melyben az acarbose szedése során a szerre visszavezethető májkárosodás fordult elő (Andrade R. J., Lucena M. I., Rodriguez-Mendizabal M.: Ann. Intern. Med., 1996, *124*, 931).

Jelen közleményükben 1994 óta még 2 beteg májkárosodását írják le. Az *első* 45 éves férfibetegnek felvétele előtt 3 évvel derült ki 2. típusú diabetese, napi 3 × 50 mg acarbose kezelésben részesült, ezt minden panasz nélkül tolerálta. Másfél évvel az acarbose kezdetétől számítva rutin laboratóriumi ellenőrzés során a májműködési próbáinak egy részét pozitívnak találták. Ekkor alaposan átvizsgálták (esetleges más gyógyszerekre vonatkozóan is), de támpontot egyéb májkárosító megbetegedésre vonatkozóan (vírusbetegségek, autoimmun májbetegségek stb.) nem találtak. Miután a következő 3 hónap alatt a serum alanin-aminotranszferáz enzim tovább emelkedett, a vétkesnek tartható acarbose-t kihagyták, 4 hónap alatt az emelkedett májműködési próbák ezután normálissá váltak. – A *második* 54 éves és nem elhízott 2. típusú diabeteses nőbeteg ugyancsak 3 × 50 mg acarbose-t kapott és a terápia kezdetétől számítva 5 hónap múlva gyengeségről, sötét színű vizeletről panaszkodott. Nála sem találtak semmiféle olyan adatot, amely májkárosodásra utalt volna. Az ő májműködési próbái is jelentősen megemelkedtek, a szerológiai

vizsgálatok nem mutattak vírus okozta májkárosodásra, a hasi ultrahang vizsgálat is teljesen normális képet mutatott. Elhagyva az acarbose-t, az enyhébb icterus megszűnt, valamint a kóros májműködési próbák néhány hónap alatt normalizálódtak.

A szerzők saját eseteiken kívül még 3 más acarbose okozta májkárosodásról tudnak az irodalomról, saját betegeik kórtörténete ezektől eltér. A szerzők metabolikus idiosyncrasiát tételeznek fel saját betegeik májkárosodásáért, de azt is megjegyzik, hogy elképzelhető az acarbose anyagcsere genetikus variációja is, mivel mindhárom betegük Spanyolország andalúziai tartományából való.

Iványi János dr.

Anyagcsere-betegségek

Gyermekkortól felnőttkorra áthúzódó elhízás és a metabolikus szindróma kapcsolata: populációs tanulmány. Vanhala, M., Vanhala, P., Kumpusalo, E. és mtsai (Community Health Centre of the City of Imatra, Hrastokau 2, 55100 Imatra, Finland): BMJ, 1998, *317*, 319.

A tanulmányt 1993–1994-ben Pieksämäki, Finnországban folytatták, 1947, 1952 és 1957-ben születettek adatait gyűjtötték össze. Összesen 439 résztvevő adatait használhatták fel. Ebből 75 volt kövér és 219 nem volt kövér gyermekkorban és felnőttkorban. 71 nem volt kövér gyermekként, de kövér felnőtt lett, 74 volt kövér gyermek, de nem kövér felnőttként. A metabolikus szindróma tünetei a férfiak 8%-ában, a nők 5%-ában nyilvánultak meg. Statisztikai módszerrel a metabolikus szindróma rizikója 2,9 azon alanyok számára, akik gyermekként is kövérek voltak, míg 26,7 azok számára, akik felnőtt korukban voltak csak kövérek – összehasonlítva nem kövér kontrollokkal. Nem volt metabolikus szindrómája azoknak (74), akik nem lettek gyermekkori kövérségükből kövér felnőttekké.

Eredményeik azt mutatják, hogy a gyermekkori kövérség általában növeli a felnőttkori metabolikus szindróma veszélyét. A veszély kisebb volt azokra a kövér felnőttekre, akik gyermekként nem voltak kövérek, mint azokra a kövér felnőttekre, akik már gyermekkorban is kövérek voltak. Eszerint a már gyermekkorban megalapozott kövérség sokkal ártalmasabb, mint a csak felnőttkori. A lehetséges mechanizmus az, hogy a gyermekkortól felnőttkorig folyamatosan fennálló elhízás az elhúzódó inzulinrezisztencia számára „generátor"-ként szolgál, aminek eredménye a hipertenzió és a metabolikus rendellenességek halmozódása. Eredményeikből az is kitűnik, hogy ha egy kövér gyermek redukálni tudja a súlyát, és nem lesz belőle kövér felnőtt, ez védheti őt a metabolikus szindrómától. Így a kövér gyermekek felderítése a felnőttkori kövérség megelőzéséhez, korai intervenciójához vezethet, mellyel a metabolikus szindrómát és kardiovaszkuláris rizikót is ki lehetne védeni. (A metabolikus szindróma ismérvei: hipertenzió: S: ≥ 140 Hgmm, D: ≥ 90 Hgmm; b) diszlipidémia-hipertrigliceridémia: ≥ 1,70 mmol/l, vagy a HDL-koncentráció < 1,00 mmol/l, ill. < 1,20 mmol/l nőben vagy diszlipidémia és hipertrigliceridémia együtt; c) inzulin rezisztencia vagy hiperinzulinémia: ≥ 78 pmol/ vagy mind a kettő együtt.)

Rodé Magdolna dr.

Neurológia

Első epilepsziás rosszullétek bemutatása klinikai, EEG és MRI vizsgálattal. King, M. A. és mtsai (Dept. of Neurology, Austin and Repatriation Medical Centre, Heidelberg, Melbourne, Victoria 3084, Australia): Lancet, 1998, *352*, 1007.

A szerzők célja az volt, hogy tanulmányuk alapján eldönthessék, lehetséges-e egy specifikus epilepszia szindróma azonnali diagnosztizálása klinikai módszerek, EEG és MRI vizsgálat révén. Vizsgálatokba 300 beteget vizsgáltak epilepsziát vagy provokált rohamuk volt (gyógyszer, alkohol, anyagcserezavar, diagnosztizált központi idegrendszeri betegség, tumor), illetve akiknél konvulzív syncope jelentkezett. Nem volt kizáró ok megelőző kisebb tisztázatlan rosszullétek előfordulása.

Klinikailag a rosszulléteket generalizált, parciális és osztályozatlan típusokba sorolták. Generalizált epilepsziát diagnosztizáltak, ha fény indukálta generalizált roham; abscense vagy myoclonus történt. Parciális epilepsziának véleményezték, ha egyszerű parciális vagy másodlagos generalizált rosszullétek zajlottak.

Klinikailag a betegek 47%-ánál diagnosztizáltak epilepszia szindrómát. Az EEG vizsgálat diagnosztikus jelentősége ismeretlen, különösen, ha EEG készült rögtön a roham után. A betegek 50-ánál az első rosszullétet követő 24 órán belül végeztek EEG vizsgálatot; 48%-uknál 24 órán túl. A 24 órán belüli EEG eredmények 51%-a epileptiform elváltozást mutatott, míg a 24 órán túl végzett EEG vizsgálatok között ez az arány 34% volt.

A klinikailag osztályozatlan csoportba sorolt betegek közül EEG, majd az alvásmegvonásos EEG vizsgálattal 91 betegnél (30%) találtak epileptiform elváltozásokat. Az EEG vizsgálatok eredményei az epilepszia szindrómás betegek arányát (klinikailag 47% volt) 77%-ra növelték. Képalkotó eljárást a betegek 92%-nál végeztek, 38 esetben találtak epileptogén gócot (tumor, agykéreg-elváltozás, hydrocephalus kétoldali hippocampus atrophiával, cavernosus angioma, hippocampalis sclerosis). E 38 beteg közül 28-nál CT vizsgálat is készült, de a góc csak 12 esetben volt detektálható. Az MRI vizsgálatok eredményei révén a diagnosztizált epilepszia szindrómák aránya 4%-kal nőtt.

A dolgozat adatait figyelembe véve fontos volna az epilepsziás rosszulléteket követően 24 belül az EEG vizsgálat elvégzése. A diagnózis, prognózis és kezelés szempontjából célszerű az első rohamon átesett betegekben epileptogén góc keresése, kimutatása.

Fekete Klára dr.
Gyuris Jenő dr.

Psychiatria

Az utóbbi 50 év 2000 kontrollált, schizophren betegekkel foglalkozó tanulmány tartalmának áttekintése. Thornley, B. és Adams, C. (Cochrane Schizophrenia Group, Summertown, Parilion, Oxford OX2 7LG): BMJ, 1998, *317*, 1181.

A szerzők részletesen áttekintik az utóbbi 50 év klinikai kontrollált vizsgálatait schizophren betegeken. Az

adatokat a Cohrane-regiszterből nyerték. (2000 vizsgálatot elemeztek.)

Statisztikai módszerekkel elemzésre kerülnek a vizsgálatok módszertana, a haszált eszközök, az eredmények értékelése és közlése. A szerzők rámutatnak, hogy a legtöbb kontrollált vizsgálat új antipsychoticumok bevezetésével esik egybe (ez a tény természetesnek tekinthető, hiszen a schizophrenia kezelésében a döntő tényező a gyógyszeres terápia). Ugyanakkor felhívják a figyelmet a psychoterápiás jellegű kontrollált randomizált vizsgálatok számának növekvő tendenciájára is. A gyógyszeres vizsgálatok alkalmával a vizsgálatok során igen nagyszámú klinikai becslőskálát használnak – ez a statisztikai feldolgozást segíti, nem küszöböli ki azonban az új gyógyszerek esetében észlelhető korai túlzott optimizmust. A legtöbb vizsgálat az USA-ban történt – holott a schizophren páciensek csak 2%-a él a kontinensen – kérdéses; hogy ezek az eredmények milyen mértékben vonatkoztathatók a világ többi részén élő 43 millió schizophren betegre.

A szerzők széles körű, nemzetközi és hosszan tartó vizsgálatokat javasolnak a továbbiakban a psychiatria ezen fontos területén.

István Tibor dr.

Sportorvostan

Intenzitás és anyagcsereválasz tenisz egyes játék során. Christmass, M. A. és mtsai (Univ. of Western Australia): J. Sports Med., 1998, *16*, 739.

A partnertől is függő teniszezés energiafedezetéről 30–88% közötti aerob forrásokról olvashatunk. A játék alatt a pulzusszám monitorozható, de szemben az egyenletes intenzitású testmozgásokkal ez olykor magasabb is lehet, mint amennyi az éppen aktuális aerob igénynek felelne meg, hiszen katecholamin-felszaporodás, és az oxigéndeficit törlesztése, a széndioxid raktárak kiürítése emeli a pulzust is. Az anaerob igénybe vételre utaló tejsavérték attól függ, hogy a megelőző percekben mekkora volt a játék intenzitása.

Nyolc, elsőosztályú teniszező vett részt a pályán történt mérésben. Ez egy 90 perces mérkőzést jelentett, folyamatos pulzustelemetriával és videóval történt mozgásanalízissel. Kapilláris vért minden csere után vettek, mikromódszerrel plazma tejsavat mértek benne.

Másik hét, nem teniszező sportoló a laboratóriumban egy folyamatos 90 perces, és másik alkalommal egy mini intervall jellegű terhelést végzett, amikor a 12 mp-es 120%-os terheléseket 18 mp-es teljes pihenő követte (ez hasonlít a teniszezés igényeihez). Természetesen egy külön napon a futószalag terhelésekkel a maximális oxigénfelvételt, a pulzus-oxigénigény összefüggést stb. megmérték.

A meccs alatt az aerob kapacitás 72%át (SD: 2) használták ki, a maximális pulzusszám 83%-a mellett. Ezek az értékek a második csere után konstansak maradtak mind a kilenc mérési időpontban. A másodpercenkénti lépésszám 1,25-ös csúcsértékéről a meccs végére 1,00 körülire csökkent. A tejsav koncentráció a meccs előtti (bemelegítést követő) 2,1-ről a hatodik csere után érte el a legmagasabb átlagot (5,9 mmol/l), majd a további értékek alacsonyabbak voltak.

Ha a megelőző spiroergometriás terhelés során megfigyelt pulzus-oxigén összefüggést alkalmazzuk, túlbecsüljük az aerob igénybevételt a teniszezés alatt. A mozgásanalízis, a tejsavértékek mérése és a pulzus monitorozása együttesen tájékoztat megfelelően a játék energiaigényéről.

Apor Péter dr.

Asztma, atopia és hörgő hiperreaktivitás a sportolókon. Helenius, I. J. és mtsai (Helsinki Univ. Central Hospital): J. Allerg. Clin. Immunol., 1998, *101*, 646.

A szerzők korábban a sífutókon észleltek gyakori asztmát. Ezúttal 162 személyen, „nyári" sportágban eredményes versenyzőn, illetve úszókon kérdőíves anamnézis felvételt, 10 allergénnel bőrpróbát, nyugalmi spirometriát és hisztaminnal inhalációs provokációs tesztet végeztek. Negyvenöt fős kontroll csoport eredményeihez hasonlították a sportolók adatait. A kontrollokkal szemben (2 százalékuknál) asztmás tünetek és pozitív provokációs teszteredmény a sportolók 14%-ánál volt kimutatható. Klinikai tünetek, orvos által is diagnosztizált asztma sportolók 23%-án, a kontrollok 4%-án jelentkezett. Atopiát igazoló prick eredmény a sportolók 48, a kontrollok 26%-án mutatkozott, a pollenek iránti allergia és rhinoconjunctivitis a sportolókon szignifikánsan gyakoribb volt. Az atopia gyakrabban jár együtt klinikai tünetekkel és hörgő hiperreaktivitással.

A kontroll csoporttal szemben az asztma esélye a sprint és erősportolókon 5,49-es, a távfutókon 2,88-as, az úszókon 10,8-as faktorral jellemezhető.

A legtöbb asztmás az úszók között volt, de a távfutók is gyakrabban asztmások, mint a kontroll csoport.

A pollen-asztma magyarázata a nagyobb percventiláció lehet.

[Ref.: Nincs feloldva az ellentét az úszókon talált magas asztma-arány és az úszás, mint asztma-gyógymód között.]

Apor Péter dr.

Ritka kórképek

Emphysemás pyelonephritis – a szepszis ritka okozója. Schaal, M. (Abteilung für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherpie Heilig Geist-Krankenhaus, Köln): Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther., 1998, *33*, 681.

66 éves cukorbeteg nőnek négy nap óta 40,4 °C láza van, hány, aluszékony és naponként tízszer ürít híg székletet. Tachyarrhytmiás kb. 30/min pulzusdeficittel. A vérnyomása 90/50 Hgmm. A turgora csökkent, a nyelve száraz, lepedékes. A hasa enyhén puffadt, főleg az epigastrium érzékeny.

A mellkas-rtg. magasan álló rekeszeket és erősen tágult vastagbelet mutatott. A sonographia nem adott értékelhető adatokat. A vércukor és a retenciós értékek magasak, a folyadék-elektrolit háztartás kisiklott, a fehérvérsejtek száma 5 600, thrombocytopeniás, a Quick-érték 54%. A vizelet lelete nem volt feltűnő (cukor negatív, ubg: norm., fehérje: enyhe zavarosodás, az üledékben elvétve vörösvértestek, fehérvérsejtek és hámsejtek). A klinikai és a labor-kémiai paraméterek alapján a beteg szeptikus shockban van.

A súlyos beteg antibiotikumot, folyadék-elektrolitpótlást, digoxint, insulint, dopamint és dobutamint ka-

pott. A hőmérséklete átmenetileg csökkent, de a keringése és a diurezise nem javult. Az akrái hűvösek és márványozottak, a keringése centralizált. A véréből E. coli tenyészett ki. A thrombocyták száma tovább esett, a fehérvérsejteké 21 300.

A has-CT a bal vesét nagyobbnak jelezte, benne jelentős gázfelhalmozódást és a vesekéregben több tályogot mutatott ki.

Az urológussal egyetértésben a bal vese sürgős feltárása mellett döntöttek. Műtét közben kiderült, hogy a vesetok és a környező zsírszövet gyulladással és gennyel olvadt egybe. Nephrectomiát végeztek és a tályogűrt drainálták.

A kórbonctan chronikus-recidiváló pyelitist és a veseparenchyma, valamint a környező medencei lágyrészek gennyes-abscedáló és gócosan nekrotizáló gyulladását észlelte. Gázt szövettanilag nem tudtak igazolni.

A beteg műtét közben vörösvértest-pótlást, thrombocyta koncentrátumot, friss fagyasztott plazmát, dopamint és dobutamint kapott. A keringése stabilizálódott. Az antibiotikumot átváltották. A következő két nap a beteg láztalan lett, a leukocyták és thrombocyták száma rendeződött.

Újra beállították a diabetesét, a vérnyomását és az antianginás gyógyszereit. Műtét után a 14. nap átkerült a normál osztályra, majd újabb két hét múlva hazament.

Az emphysemás pyelonephritis ritka, de életveszélyes kórkép. Az irodalomban eddig 100-nál alig több esetet ismertettek. 80%-uk cukorbeteg. A gázképződés valószínű oka bakteriális glukóz-fermentáció.

A betegünk több napos hasmenése, diabeteszes kisiklása és hypovolaemiája priméren nem a vesére terelte a figyelmet. Az elégtelen szonográfiai tájékoztató, a hiányzó ágyéki fájdalom és a majdnem normális vizelet lelet mellett nem vetődött fel a szeptikus húgyúti infekció lehetősége. Az alapbetegséget csak CT mutatta ki.

Az újabb közlemények a kezelésben előnyben részesítik a drainage megoldást antibiotikummal a nephrectomiával szemben. A jelen beszámoló egy fudrojáns lefolyást ismertet, amely igazolja, hogy egyedi esetben még ma is a korai nephrectomia intenzív utókezeléssel a megfelelő terápiás választás.

Egyedül az antibiotikus kezelés biztosan elégtelen lett volna, mert a tályogokat az antibiotikumok nem érték volna el. A rossz állapotban lévő betegnél az elhúzódó szepszisben a vese megtartására irányuló törekvés retroperitoneális drainage-val vagy perkután nephrostomiával sem lett volna ígéretes.

Kollár Lajos dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Kiterjedt Chloramphenicol resistencia Neisseria meningitisben. Galimand, M. és mtsai (Massachusetts Medical Society): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 868.

A Neisseria meningitidis (meningococcus) olyan kórokozó, amely egyszerű, átmeneti lázas állapotot, bakteriális agyhártya-gyulladást és fulmináns sepsist, tehát a megbetegedések széles spektrumát képes létrehozni. A meningitis terjedhet légi úton vagy direkt kontakt módon az inficiált személy orr- vagy torokváladékán keresztül. Meningitis úgy a mérsékelt, mint a szubtrópikus éghajlaton gyakori. Sporadikus esetek egész évben előfordulnak. A meningococcus szerocsoportokba differenciálódik a baktérium polysaccharid tokjának összetétele alapján. Az A elnevezésű szerocsoport széles körű járványt okoz Afrikában, 600 kilométeres övezetben Gambiától Etiópiáig. E szerocsoportba tartozó kórokozó járványt okozott Közép-Keleten és Délkelet-Ázsiában is. A *B* szerocsoportba tartozó baktérium okozza a legtöbb meningitist a fejlődő országokban. Ez a típus előfordul Északnyugat-Európában is, de járványt okozott 1980-ban Kubában, 1985-ben Chilében, 1987-ben Brazíliában és 1988-ban az USA-ban. A *B* szerotípus lassan csökkenni kezdett 1988 után, mialatt a *C* szerotípus emelkedett számos Európai országban és az USA-ban. Az *A* és a *C* típus ellen van hatékony vaccina, de a *B* típus ellen nincs.

1987 és 1996 között chloramphenicollal szemben rezisztens törzseket izoláltak Vietnamban 11 betegből és 1 betegtől Franciaországban. Mind a 12 törzs tulajdonságait meghatározták, és azokat a szerzők a közlemény 1. sz. táblázatában közlik. Meghatározták a chloramphenicol minimális gátló koncentrációját, ami ≥ 64 mg/liter. Kimutattak aktív chloramphenicol-transzferázt. Mind a 12 rezisztens törzs a *B* szerotípusba tartozott. A kórokozót a liqorból nyerték. Feltüntették a szerzők az említett táblázatban az izolálás évszámait is. Vizsgálták az izolátum antigén tulajdonságait. Végeztek multilokális enzim elektroforetikus vizsgálatokat. A génvizsgálatok alapján azt állapították meg, hogy a cat P gén jelenléte az oka rezisztenciának. A szerzők 3 ábrában közlik a génvizsgálatokat. Az 1. sz. ábra analizálja az izolált törzs DNA genomját gélelektroforetikus módszerrel. A 2. sz. ábra a catP genomját analizálja PCR módszerrel. A 3. sz. ábra pedig a catP bevonását szemlélteti a chromosomális DNA-ba Neisseria meningitisben.

Két sulfonamid rezisztens törzset találtak PCR módszerrel. Ezek mutáció révén váltak ellenállóvá. Továbbá 12 streptomycin rezisztens kórokozót is észleltek.

A kialakult chloramphenicol rezisztencia miatt az 1990-es évektől penicillin G és cephalosporinokat vezettek be Franciaországban a meningitisek kezelésére. Azok az izolátumok, melyek rezisztensek lettek streptomycinre és sulfonamidokra, fogékonyak maradtak penicillinre, cephalosporinokra, tetracyclinre, rifampycinre, qinolonokra. A qinolonokat prophylaxisra is használják, mert redukálja a meningococcus nasopharingeális hordozását.

Baranyai Elza dr.

Genetika

Elhízás és az adipociták genetikai regulátorának mutációja. Ristow, M. és mtsai (Dr. Kann, Joslin Diabetes Center, Research Division, Section on Cellular and Molecular Physiology, 1 Joslin Pl., Boston, MA 02215): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 953.

Az iparilag fejlett országokban az elhízás az egyik legáltalánosabb egészségügyi probléma. Az elhízás az energiafelvétel és -leadás egyenlőtlenségének a következménye és a zsírszövet patológiás felhalmozódásához ve-

zet. A zsírszövet megszaporodását a zsírsejtek hipertrófiája, ill. hiperpláziája okozza. A hiperplázia valószínűleg a közelebbről még nem eléggé definiált preadipocitákból történik, amik valószínűleg fibroblasztok.

Egyre több a bizonyíték arra, hogy az elhízásért genetikai faktorok a felelősek, de nem találták meg még azt a gént, amelyhez kötni lehetne. A peroxisome-proliferátor-aktivált receptor gamma 2 (PPARγ2) nevű transzkripciós faktornak kulcsszerepe van az adipocita differenciálódásban, ezért génjének mutációja az embert prediszponálhatja kövérségre. Leírtak számos egyes génmutációt kövér rágcsálókban, de emberben nem azonosítottak még kövérséghez köthető gént. Rágcsálókban, de emberben nem azonosítottak még kövérséghez köthető gént. Rágcsálókban vannak olyan a leptint vagy receptorát illető génmutációk (e gének feladata a zsírszövet és a táplálékfelvétel hipotalamikus kontrollja közti feedback szignál megszakítása), amelyeket emberben is kutattak, de ott ez igen ritka. Olyan génmutáció, amelyben a gén az adipocita differenciálódást, vagy triglicerid tárolást szabályozza és elhízással társulna sem rágcsálóban, sem emberben nem ismeretes.

A PPARγ2 overexpressziója fibroblaszt sejtvonalakban a preadipocitákat adipocitákká konvertálja. Ez a folyamat kevésbé eredményes, ha egy aminosavon foszforilálódik. A humán PPARγ2 génben ez a 114-es pozíciójú szerint. Ez egy negatív reguláció, amely az adipocita differenciálódást és lipid felhalmozódást korlátozza.

Az volt a tanulmány célja, hogy megállapítsák jár-e obezitással a foszforiláció helyének vagy környékének mutációja (szerin-alaninná a 114-es helyen). A mutáció aktivitását retrovirális transzfekcióval és over-expresszióval elemezték egér fibroblasztokban. 358 nem rokon német egyént vizsgáltak Nordrhein-Westfalen tartományban. 121 volt közülük elhízott (> BMI 29), ezek közül 4-nek volt mutációja a PPARγ2 génben és a többinél is jelentősen kövérebbek voltak (BMI:37,9–47,3), és senki sem volt normál súlyú. A mutáció a prolin glutaminná való átalakulásában nyilvánult meg a 115-ös pozícióban. A mutáns gén overexpressziója egér fibroblasztokban olyan protein produkciójához vezetett, amelyben a szerin foszforilációja a 114-es pozícióban hibás volt, valamint az adipociták felgyorsult differenciálódásához és a trigliceridek a sejtben való nagyobbmérvű felhalmozódásához is. Ez a hatás hasonlított ahhoz, amikor in vitro hoztak létre mutációt a szerin 114-es foszforilációs helyén. Mivel a Pro115 a Ser114-et határolja, ezért úgy tűnik, hogy ez a mutáció a szerin csökkent foszforilációjához, ezáltal a fibroblasztok adipocitákká alakulásához, elhízáshoz vezethet.

Ebben a tanulmányban bebizonyították, hogy a PPARγ2-ben a Proll115G1n mutációja, amely a szerin foszforilációját megállítja, felgyorsítja az adipociták differenciálódását és ezáltal obezitást okozhat.

Rodé Magdolna dr.

A klinikus és a laboratórium

A laborvizsgálatok mekkora hányada felesleges? Bates, W. és mtsai (Brigham and Women hops., Boston): A. J. Med., 1998, *104*, 361.

Egy előzetes felmérés szerint a vizsgált 12 laboratóriumi teszt (beleértve a mellkas rtg. is) közül a fehérvérsejtszám és a rtg. megismétlése indokolt volt, az első kóros értéket követően. A többi 10 tesztből normális eredmény után ismételtették a vizsgálatot 92%-ban, és 9%-ukat olyan hamar, hogy változás nem is lett volna várható. Mindez 930 000 dollár felesleges kiadást jelentett a kórháznak.

Egy nagy oktató kórház háromhavi, hatezres betegforgalmán tanulmányozva 12 laborteszt indokoltságát, a korai ismétlés 42%-ban normál első teszteredményt követett.

Apor Péter dr.

Transzfúzió

Perioperatív vérvesztés – az aneszteziológus szerepe. Booke, M. és mtsai (Klinik und Poliklinik für Anästesiologie und operative Intensivmedizin der Universität, 48129 Münster): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 569.

Egyre több beteg kifejezett kérése, hogy műtéténél lehetőleg ne kapjon idegen vért. Sebész, transzfúziológus, aneszteziológus együttműködésével ma már jelentősen redukálható a perioperatív vérvesztés.

Izovolémiás hemodilúció: műtét előtt közvetlenül levett vér krisztalloiddal és plazmapótszerrel történő pótlása. A volumenvesztést önmagában nem csökkenti, a „vesztett" haematokrittartalmat azonban igen. Javasolt alsó Ht-érték: 0,30.

Intraoperatív autotranszfúzió, nem mosott vérrel: a műtéti területről gyűjtött vér azonnali visszaadása. Kivitelezése egyszerű, azonban jelentős veszéllyel járhat: a műtéti területről nyert, szövettartalmat és haemolizált vvt-t is tartalmazó koncentrátum már kis mennyiségben is aktiválja a fibrinolízist. Feloldhatja a műtéti terület fibrinhálóját, így fokozott intra- és posztoperatív vérzést okozhat.

Intraoperatív autotranszfúzió, mosott vérrel: az előzőnél lényegesen drágább és bonyolultabb módszer, a mosással azonban a fibrinolitikus mediátorok, heparin, szabad haemoglobin, prokoagulációs faktorok stb. eltávolíthatók. Klinikailag releváns mellékhatás és mennyiségi korlát nélkül alkalmazható. Nem javasolt szeptikus betegeken, valamint tumorok közvetlen műtéteinél.

Kontrollált hypotensio (art. középnyomás 50–60 Hgmm): aneszteziológus feladata, melyre narkotikus gyógyszerek, ganglion- és β-blokkolók alkalmazhatók. A nehezen kezelhető hypotensio miatt epiduralis érzéstelenítés nem javasolt.

A *gyógyszeres lehetőségek* közül az Aprotinin adása szívműtétek, ortopédiai műtétek esetében, akár profilaxisra is indokolt lehet. A desmopressin csak vérzéses komplikációk eseteire javasolt – a von Willebrandt-faktor plazmaszintjét növeli. *Normothermiára* kell törekedni, mivel a hypothermia a műtéti terület vérzését fokozza.

A transzfúziós trigger kérdése ma is viták kereszttüzében áll – egyéni mérlegelés javasolt. A 80-as évek „vért vérrel pótolni" gyakorlata megszűnt, azonban a transzfúziók 25%-a még ma is felesleges.

[Ref.: A cikk kevés szakmai újdonságot tartalmaz, felhívja a figyelmet azonban arra, hogy Magyarországon is szükséges lenne szakmai és gazdasági irányelvek kidolgozása a perioperatív vértakarékosság tekintetében. Ez a program a nemzeti vérkészlettel való

gazdálkodás része kellene hogy legyen – a vér különböző alkotórészeinek pazarlása tekintetében feltehetőleg mi „előkelőbb" helyet foglalunk el.]

Ökrös Ilona dr.

Egészségmegőrzés

Két különböző, 18 hetes gyaloglásprogram hatása az aerob fittségre, vérlipidekre és a XIIa faktorra. Woolf-May, K. és mtsai (Canterbury Crist Church College, Margate Hospital, Canterbury Hospital): J. Sports Sci., 1998, *16*, 701.

Negyvenkilenc, 40–71 éves férfi és nő, akik fizikailag nem vagy kevéssé voltak aktívak, három csoportba osztva vagy tartós gyaloglást, vagy 10–15 perces sebesebb gyaloglást végeztek vagy kontrollként nem változtattak testmozgási szokásaikon.

Mindkét csoport első heti összes gyaloglása 60 perc volt, amely a 12. hétre heti 200 percre nőtt, és ezen a szinten maradt. A tartós gyaloglás 20–40 perces, egyenletes sebességet jelentett, a „gyors" gyaloglás 10–15 perc tartamú, egy nap legfeljebb három edzést jelentett, köztük legalább két óra pihenővel. A 18 hét alatt összesen mintegy 2500 percet gyalogoltak, ennek összes energiaigénye 60–67 MJ, egy hétre 3,7–3,2 MJ. Az intenzitás a korra számított maximális pulzusszám 72–73, az aerob kapacitás 65–68%-ával jellemezhető.

Az előtte elvégzett spiroergometriás mérést technikai okból nem tudták megismételni, így csak egy 5 perces lépéspróba igazolja, hogy javult az aerob kapacitás mindkét csoportban: a maximális pulzusszám 4–5, a megnyugvási 8 ütéssel alacsonyabb lett a 18 hetes edzésprogram után, a kontrolloké nem változott.

A vizsgálat elsősorban a vérlipidek, illetve a fibrinolízis egyik kulcsfaktorának tekintett Hageman-faktor származék alakulását tűzte ki feladatául. Nos, a lipid paraméterek az egyes csoportokban nem változtak jelentősen, ámbár a két gyalogló csoportot összevonva a HDL-koleszterin azokon, akiknél a kiindulási szint kisebb volt, jobban nőtt, mint a többieken, míg az LDL frakció hasonló módon csökkent. A szerzők is azt hozzák fel magyarázatul, hogy a kiindulási szintek kedvezőek voltak (HDL: 1,19 és 1,36-os csoportátlag, LDL: 2,33 és 2,38, APO AII 0,53 és 0,61, APO B 1,10 és 1,15). A XIIa a kontroll csoportban nőtt meg – magyarázat nincs.

Az ajánlások szerinti (Amer. Coll. Sports Med.: Guidelines for exercise testing and prescription, 1995, Lea and Febiger, Philadelphia) mérsékelt intenzitású és tartamú fizikai aktivitás várt kedvező hatása e vizsgálatban nem mutatkozott meg a vérlipidek alakulásában.

[Ref.: A már védő értékű fizikai aktivitás küszöbértéke a heti legalább 2000 Kcal. A heti 3,7 MJ aktivitás csak 860 Kcal körüli érték, s nincs adat a cikkben, hogy bármit tettek volna a probandusok, hogy megközelítse az összaktivitásuk a 2000 Kcal-t. Másrészt 0,026 mmol/HDL-szint emeléshez – amely 3,5%-kal csökkenti a koronária-betegség esélyét – serdülőkön 3 hónapos edzés (Ped. Exerc. Sci., 1995, 7, 192.), középkorú férfiakon 4–12 hónapos tréning (Med. Sci. Sp. Exerc., 1991, 23, 667.), 50 éves kor felett 2 év (Circulation, 1995, 91, 2596.) szükséges.]

Apor Péter dr.

WHO tájékoztatás

Elektromágneses tér és egészség – A mobil rádiótelefonok és azok bázisállomásai. World Health Organization Press Office, Fact Sheet No 193, 1998.

A WHO 193 számú „Fact Sheet"-jében közli állásfoglalását a mobil rádiótelefonokról és azok bázisállomásairól.

Ebben leírja, hogy a mobil rádiótelefon a modern távközlés fontos részévé vált. Európában a skandináv országok vezetnek (a lakosság mintegy 40%-a előfizető). Ez a gyors növekedés (mind a kézi készülékek, mind a szükséges bázisállomások számában) felveti a lehetséges káros hatások (rákok, fejfájás, emlékezet-kihagyás) problémáját is.

Jelenleg a világon forgalomban lévő 190 millió kézi készülék miatt a legkisebb káros hatás is nagy érdeklődésre tart számot.

A fenti aggályokra válaszként a WHO 1996-ban elindított egy projektet (International EMF Project). E projekt feladata, hogy az elektromágneses terek (EMI), belértve mobiltelefonok és bázisállomásaik radiofrekvenciás (RF) terén is, lehetséges egészségre gyakorolt hatásait kiértékelje és tudományos alapokon nyugvó javaslatot tegyen újabb kutatásokra. Az elektromágneses terek lehetséges káros hatásainak értékelésénél rendkívül fontos, hogy ne tévesszük össze e tereket az ionizáló sugárzásokkal (pl. Rtg. gamma vagy a rövidhullámhosszúságú ultraibolya-sugárzással). Az ionizáló sugárzásoktól eltérően az RF-terek nem okoznak ionizációt vagy radioaktivitást a testben. Ezért is nevezzük az RF tereket nem ionizáló sugárzásoknak.

Rádiótelefon-rendszereink 900 MHz és 1800 MHz frekvencián működnek.

Az 1 MHz és 10 GHz közötti frekvenciatartomány egészségre gyakorolt káros hatásait több mint 45 éve vizsgálják. Kimutatták, hogy az RF-terek ebben a tartományban behatolnak a szövetekbe, ahol az elnyelt energia hőképződést okoz. A behatolás mélysége a frekvencia függvénye, és ez nagyobb az alacsonyabb frekvenciáknál. Alacsony szintű RF energia is okoz kisfokú hőképződést, de a szervezet hőszabályzó rendszere ezt elszállítja.

Ennek ellenére a mobiltelefonok és bázisállomásaik üzemeltetésének és konstrukciójának nemzetközi műszaki szabványai kizárják a szignifikáns hőkeltés lehetőségét.

Leírták, hogy olyan alacsony intenzitás, ami nem jár szignifikáns hőképződéssel, képes megváltoztatni a macska és nyúl agyi elektromos aktivitását (calcium-ion mobilitásának megváltoztatása útján).

Más szerzők beszámoltak arról, hogy alacsony intenzitásnál megváltozhat a sejtek proliferációs rátája, károsodhat az enzimaktivitás vagy sérülhet gén a sejtek DNS-ében.

Ezek a hatások nem voltak eléggé megalapozottak, s így az embert érő expozíció korlátozásához nem bizonyultak elégségesnek.

A legújabb tudományos eredmények arra utalnak, hogy kis intenzitású RF terek – beleértve a rádiótelefonok és azok bázisállomásainak sugárzását is – valószínűtlen, hogy rák indukciót vagy promóciót okoznak. Sem állatkísérletekben, sem humán epidemiológiai vizsgálatokban nem sikerült egyértelműen rákkeltő hatást kimutatni. A vizsgálatok ezeken a területeken ma is folynak.

Fontos megállapítani, hogy az 1 MHz frekvencia feletti vizsgálatokat jelentős teljesítménnyel végezték és nagyon kevés olyan kísérlet folyt, amelyek a fejre és nyakra lokalizálódtak volna, ami a mobil telefonok esetében fontos.

Kézi készülékek:

Annak ellenére, hogy a kézi készülék teljesítménye sokkal kisebb, mint a bázisállomásé, mégis az ember teste többet nyel el belőle, mert közel van hozzá. A szabványok nem engedélyezik, hogy a lokális felmelegedés elérje az 1 °C-t.

A WHO EMF programja kiemelten foglalkozik a lokalizált expozícióval. Ennek a Nemzetközi Rákkutatási Ügynökség is nagy figyelmet szentel.

A *bázisállomás* antennája kb. 1 m hosszú, amelyeket 15–50 m-es tornyokra vagy épületek tetejére szerelik. Ezek az antennák jól körülhatárolható, talajjal közel párhuzamos nyalábot sugároznak ki. Így a RF-s tér az antenna alatt is alacsony, és gyorsan csökken az antennától távolodva. A RF-s terek intenzitása így mindig a szabvány előírásain belül tarthatók.

A WHO javaslatai:

– Ragaszkodni kell a szabványok szigorú betartásához.

– Figyelembe kell venni, hogy a kézi készülék és más elektromos készülék között elektromágneses interferencia léphet fel (pl. kórházak intenzív őrző rendszerei, szívritmus-szabályozók, hallókészülék). Ez utóbbiak esetén az orvossal kell tisztázni, hogy a szívritmus-szabályozók vagy hallókészülékünk nem érzékeny-e a rádiótelefonunkra.

– Egyszerű védelmi eszközöket kell felállítani az antenna közelében (pl. az épület tetején védő korlátot).

– A bázisállomások telepítésénél a helyi hatóságokkal és a lakossággal kell felvenni a kapcsolatot. Óvodák, iskolák és játszóterek közelében nagy körültekintéssel szabad bázisállomást telepíteni.

Szabó D. László dr.

Antibiotikumok használata a táplálék előállítására tenyésztett állatokban. Stöhr, K., Meslin, F. X. (Division of Emerging and other Communicable Disease Surveillance and Control, World Health Organization, Genf): World Health, 1998, *51*, 12.

Az antibiotikumokat széles körben alkalmazzák mind állati, mind emberi fertőzések megelőzésére. Használatuk azonban elkerülhetetlenül bizonyos gyógyszerekre rezisztens törzsek kifejlődéséhez vezet. A rezisztencia kifejlődésének mechanizmusától, valamint az antibiotikum dózisától, alkalmazásának hosszától és módjától függően a rezisztencia megjelenése egyes gyógyszer- és baktériumkombinációkban gyakoribb, mint másokban. Néhány gyógyszert több mint 50 éve használunk; ez megfelelő idő a rezisztencia kifejlődéséhez.

Mára világossá vált, hogy a rezisztenciaproblémák legtöbbje az antibiotikumok emberi gyógyászatban való használatából, ill. nem megfelelő használatából származnak. Manapság valamennyit túl gyakran írják fel olyan esetekben is, amikor tudottan nem használnak (pl. vírusfertőzés). Még ha megfelelően rendelik is, a beteg sokszor nem tesz eleget az alkalmazás gyakoriságára és időtartamára vonatkozó előírásoknak.

Egyes országokban az antibiotikumokat kiterjedten alkalmazzák az állattenyésztésben és a növénytermesztésben. Legtöbbjüket nagyon alacsony dózisban használják a növekedés elősegítésére. Az embert megbetegítő organizmusok egy része állatokból származik, és étellel, vízzel vagy direkt kontaktus útján terjednek. Ezek közül egyesek (Salmonella, Campylobacter, Escherichia és Enterococcus) egyre növekvő számban mutatnak rezisztenciát, és ez részben az étkezési célra tenyésztett állatok antibiotikum kezelésével kapcsolatos. Bár ez utóbbi bizonyára kisebb jelentőségű, mint ami az embergyógyászati alkalmazással kapcsolatos, a jelenlegi helyzet gondos elemzést tesz szükségessé. Egyes „végső eset"-re tartogatott antibiotikummal szembeni rezisztencia kialakulása súlyos következményekkel járhat az ember- és állatgyógyászatban egyaránt.

Az étkezési célokra tenyésztett állatok antibiotikum kezelése 1950 óta vita tárgya, amikor kis dózisú alkalmazásukat megkezdték a növekedés elősegítése érdekében. Az évek során sokat tanulmányozták ennek a gyakorlatnak közegészségügyi hatását, de végleges válasz nem született. Talán a legismertebb tanulmány az 1969-ben a Swann Bizottság által az Egyesült Királyságban közzétett munka volt, melyben megfogalmazták, hogy az állatok növekedésének elősegítésére csak olyan antibiotikumokat szabad alkalmazni, melyek kevéssé vagy egyáltalán nem használatosak az embergyógyászatban, és nem rontják a terápiás célzattal előírt antibiotikumok hatékonyságát rezisztens törzsek kialakulásával.

A rezisztencia mértékéről és trendjéről szóló adatok szegényesek, és rendszerint laboratóriumi rezisztenciavizsgálatokon alapulnak, melyek nem mindig korrelálnak a gyakorlatban tapasztaltakkal. Néhány szabályozó intézkedés mindazonáltal történt: a rezisztens enterococcusok állatokban észlelt felbukkanását követően az Európai Bizottság betiltotta az avoparcin szárnyasokban történő alkalmazását a növekedés elősegítésére.

Az antibiotikumok állatokban való alkalmazásának az antibiotikum-rezisztencia kialakulásában betöltött esetleges szerepe körül uralkodó bizonytalanság miatt a WHO bizottságot hozott létre a kérdés megvitatására, és a nemzeti, illetve nemzetközi szinten teendő intézkedések megfogalmazására.

Szakértők bizonyítékokat szolgáltattak arra vonatkozóan, hogy az állatokban alkalmazott antibiotikumok elősegítik antibiotikum-rezisztens Salmonella törzsek felbukkanását. Ezek a baktériumok emberbe táplálékkal vagy közvetlen kontaktussal terjednek. A legutóbbi példa a S. typhimurium DT104, ami legalább 5 antibiotikumra rezisztens.

Mióta a fluorokinolonok használatát bevezették az állattenyésztésbe, fluorokinolokra kevésbé érzékeny Salmonella törzseket figyeltek meg és izoláltak állatokban Franciaországban, Németországban, Írországban és az Egyesült Királyságban. A fluorokinolonoknak a baromfitenyésztésbe való bevezetését követően szignifikánsan emelkedett az élő baromfiból, baromfihúsból és emberből izolált, fluorokinolonra rezisztens Campylobacter jejuni előfordulása. Korábban nem fordult elő megelőzően fluorokinolont nem szedett emberben rezisztens törzs. Szerencsére a fluorokinolonokra rezisztens C. jejuni nagyon ritkán okoz terápiás problémát emberben.

Ugyancsak a széles spektrumú antibiotikumok alkalmazását követően bukkantak fel a multirezisztens

Escherichia coli törzsek mind az állatállományban, mind emberben.

A WHO ajánlása szerint valamennyi embergyógyászatban alkalmazott antibiotikum használatát be kell szüntetni az állattenyésztésben, valamint azokét is, melyekről tudott, hogy keresztrezisztencia kifejlődését idézhetik elő emberben alkalmazott antibiotikummal. A nemzeti hatóságoknak meg kell bizonyosodniuk arról, hogy az állattenyésztésben csak az általuk engedélyezett antibiotikumokat használják. Az egyes országoknak figyelniük kell a rezisztens baktériumok előfordulását az élelmezési céllal tenyésztett állatokban és a belőlük készült termékekben, és az országok közötti együttműködést a WHO-nak kellene koordinálnia ebben a kérdésben.

A WHO laboratóriumi hálózat kialakítását tervezi, ami rendszeresen fog vizsgálni élelmezési célra tenyésztett állatokat és állati eredetű élelmiszereket, és az eredményeket a WHO-nak fogja jelenteni. A WHO egyéb nemzetközi szervezetekkel is együttműködik (pl. FAO), majd a kérdés vizsgálatában és a lehetséges megoldási módok kidolgozásában.

Fehér János dr.

Transzplantáció állatból emberbe. Witt, C. J., F.-X. Meslin (Bacterial Diseases Unit, Zoonotic Diseases Unit, Division of Emerging and other Communicable Diseases Surveillance and Control, World Health Organization, Genf): World Health, 1998, *51,* 30.

Szervek, szövetek egyik emberből a másikba történő átültetése különböző betegségek kezelésének céljából mára majdnem hétköznapi gyakorlattá vált. Egy balesetben meghalt ember szívének eltávolítása és annak felhasználása egy másik ember beteg szívének helyettesítésére 1967-ben történt először sikeresen. Manapság a szív, szív-tüdő és vesetranszplantáció, valamint egyéb szöveteinek átültetése – élő vagy halott donorból – világszerte rutinszerűen végzett eljárás a nagyobb kórházakban. Sajnos, a szervadományozás nem tart lépést a szükséglettel. Franciaországban pl. 1994-ben 1627 vesetranszplantációt végeztek, de hozzávetőleg 4500 személy volt a vesetranszplantációs várólistán.

Az emberi szervadományozás alternatívájaként a tudósok az állati szövetek és szervek használatának lehetőségét tanulmányozzák (xenotranszplantáció). A főemlősök (pl. csimpánz) immunológiai hasonlóságot mutatnak az emberrel, de több tényező szól szerveiknek az emberi gyógyászatban való felhasználása ellen (betegségek átvitelének lehetősége, az állatok egészsége, a szervkonzerválás problémái). Jelenleg a sertésről gondolják, hogy szervei alkalmasak lehetnek emberbe való beültetésre, mivel szerveinek mérete és anatómiája nagyon hasonló az emberéhez.

Valamennyi transzplantációval a legnagyobb probléma, hogy a beültetett szervet vagy szövetet a befogadó szervezet immunrendszere kilöki. Xenotranszplantáció esetén hyperacut rejectio is előfordulhat, amikor percek alatt kilökődik a beültetett szerv. A kutatók azon fáradoznak, hogy a beültetett szerv/szövet „idegenségét" elfedjék. Sikeres klinikai eredmények vannak antitesttel kezelt (hogy a befogadó szervezetet becsapják) sertés neuronokkal a Parkinson-kór kezelésében. Speciálisan tenyésztett transzgenikus sertések sejtjei több emberre jellemző fehérjét hordoznak a felszínükön.

Nagy-Britanniában az állati szövetek/szervek emberi felhasználására vonatkozóan az a vélemény, hogy bizonyos genetikai módosítások etikailag elfogadhatók, ha az embernek megfelelő hasznot hoznak, és ha a sertés nem szenved indokolatlanul, és nem szűnik meg sertésnek lenni. A kutatók ébersége az ismert és eddig még ismeretlen fertőzések átvitelének lehetőségére is kiterjed.

Az egyszerű orvosi problémán túl az is fontos szempont, hogy az emberek elfogadják-e a xenotranszplantációt, mert az ellenkezhet az emberek hitével és etikai normáival. Míg egyes emberek mint a modern orvostudomány lehetőségét üdvözlik, mások teljesen elutasítják egy másik fajból való szerv emberbe való beültetésének elképzelését. Egyes kultúrákban a sertés, mint tisztátalan állat szerepel, és nem fogadják el szervdonorként, míg más állatok szóba kerülhetnek ilyen célból. Más kultúrákban úgy tartják, hogy ha egy állat szervét ültetik be emberbe, az befolyásolja szellemét és lelkét, ezért nem tartják elfogadhatónak.

1997 októberében a WHO 25 szakembert hívott meg különböző tudományágak képviselői közül (mikrobiológus, immunológus, állatorvos, etikus, vallási szakértő, jogász), hogy megbeszéljék a xenotranszplantáció lehetőségét és elfogadhatóságát. Egyetértettek abban, hogy ez a módszer hordoz lehetőségeket a klinikai gyakorlat számára, és elfogadták, hogy a genetikailag módosított állatok (transzgenikus, klónozott vagy egyéb módon) sejtek, szövetek és szervek forrásai lehetnek mindaddig, amíg az emberek egészsége megvédhető, az állatok egészsége biztosított, figyelembe veszik az állatok méltóságát és fenntartják az állatok egészségét és identitását.

Fehér János dr.

A kedvencként tartott állatok által terjesztett betegségek. Chomel, B. B. (Department of Population Health and Reproduction, School of Veterinary Medicine, University of California Davis, Davis, USA): World Health, 1998, *51,* 24.

Az állatok mindig fontos szerepet játszottak az emberi társadalom életében. A legtöbb iparosodott országban a háztartások több mint felében tartanak kedvenc állatot, leginkább kutyát, macskát vagy valamilyen madarat. Legújabban azonban, elsősorban Észak-Amerikában és Nyugat-Európában, az emberek a fajok szélesebb skálájából választanak állatot. Ez nemcsak a kis rágcsálókat foglalja magába, hanem hüllőket, sertéseket és még a denevért is.

Több mint 150 fertőző betegség van, amely gerinces állatokról emberre vihető át.

A kutyák és a macskák lehetnek a forrásai néhány zoonosisnak. Ezek közül a veszettség a legrettegettebb, mert kezelés nélkül mindig végzetes. Világszerte több mint 50 000-re teszik a veszettség miatt meghaltak számát. Egy olyan országban, ahol a veszettség a kutyákban és a vadon élő állatokban endémiás, bármely állat harapását be kell jelenteni az egészségügyi szerveknek, és az állatot legalább 10 napra karanténba kell zárni.

A kutyák jelentették a legnagyobb fenyegetést az utóbbi években, számos jelentés a veszett kölyökkutyák

szerepét hangsúlyozza az emberi fertőződésben. Az utóbbi néhány évtizedben a veszettség fertőződés utáni kezelése sokat fejlődött. A modern vakcinák elérhetőbbek és kevésbé drágák kéne legyenek a fejlődő országokban, ahol az emberek leginkább ki vannak téve a veszettségnek. Az emberi fertőződés csökkentéséhez legalább a kutyák 70%-át érintő tömeges veszettség elleni oltás szükséges, póráz használata, valamint a harapásért felelős állat karanténba helyezése.

A másik betegség, ami kutyához vagy macskához kapcsolódik, a pasteurellosis. Ezt a bakteriális fertőzést a *Pasteurella multocida* okozza. A betegséget a harapás helyének éles fájdalma jellemzi, amit az áldozat a harapás után néhány órával kezd érezni. A fájdalmat vörösség és duzzanat kíséri, néha a regionális nyirokcsomók megnagyobbodhatnak. Ha nem kezelik megfelelő antibiotikummal (pl. penicillin vagy amoxicillin), ez a fertőzés súlyos szövődményekhez vezethet, mint pl. ín- vagy csontkárosodás. Pasteurellosis leginkább macskaharapás után alakul ki.

A macskakarmolás (főleg kismacskák) ugyancsak emberi fertőződés forrása lehet, különösen gyermekekben és tinikben. A „macskakarmolási betegséget egy nemrégiben azonosított baktérium, a *Bartonella henselae* okozza. A betegség egy tipikusan jóindulatú, szubakut, regionális lymphadenitis, a kórokozó a bőrön keresztül kerül be a szervezetbe. A meggyengült immunrendszerű egyénekben azonban életet veszélyeztető érelváltozást okozhat. A fertőzés macskáról macskára bolhák által terjed, ezért a bolhával fertőzött kóbor macska valószínűbben terjeszti ezt a betegséget.

Azokban az országokban, ahol a pestis endémiás, a kóbor macskák, valamint a rágcsálók fertőzött bolhái terjeszthetik a betegséget. A macska nagyon fogékony a pestisre, és bubo-, tüdő- és septicaemiás pestis is kifejlődhet bennük. Egyes bubo- és tüdőpestis esetekben a fertőződés forrása az USA-ban házi kedvencként tartott macska volt.

A legtöbb hasmenéssel és gastrointestinalis panasszal járó betegséget romlott étel okozza, de állatok is képesek lehetnek pl. Campylobacter vagy Salmonella terjesztésére. Hasmenéses betegségben szenvedő kutya- és macskakölykök jelentik a legnagyobb zoonozis veszélyt. Általános teendő a fertőződés megelőzésére a kézmosás, különösen állatok simogatása után és étkezés előtt. A hüllők számos Salmonella-fajt hordozhatnak. Manapság sok hüllőt tartanak kedvencként, különösen az USA-ban, és ezt a trendet sok súlyos, akár fatális Salmonella-fertőzés jellemzi, különösen gyermekekben. Kedvencként tartott teknősbéka ugyancsak Salmonella-fertőzés okozója lehet.

A kedvencként tartott nyulak ritkán forrásai zoonosisnak. Másrészt a kis rágcsálók a vírusbetegségek hosszú sorát képesek terjeszteni (pl. a hanta-vírus). Ez egy súlyos betegség, amit influenzaszerű tünetek jellemeznek akár veseelégtelenséghez vezető veseérintettséggel. A betegség akut respiratorikus distresst okozhat. A másik vírusbetegség, ami ugyancsak nagyon súlyos lehet gyermekekben, az a lymphocytás choriomeningitis. Ez ugyancsak influenzaszerű tünetekkel jár, amit neurológiai tünetek követnek. USA-ban és Németországban hörcsög által terjesztett eseteket észleltek. Látszólag egészséges állatok hordozhatják a vírust. Fontos, hogy nem háziállat rágcsálót ne tartsunk kedvencként.

A parazitás fertőzöttség általános a fiatal állatok között. A macskák az egyértelmű gazdái a Toxoplasma gondii-nek. A toxoplasmosis általános fertőzése az embernek, különösen a fejlődő országokban, illetve ott, ahol a húst nem teljesen átsütve fogyasztják. A legtöbb fertőzött embernek nincsenek tünetei, de ha egy asszony a terhesség alatt fertőződik, ez abortuszhoz, koraszüléshez vagy fejlődési rendellenesség (mentális retardáció) kialakulásához vezethet. Ezért a macska toalett edényét soha ne takarítsa terhes asszony. A fejlődő országokban a kölyökmacskák és -kutyák féregfertőzöttsége általános (Toxocara canis vagy T. cati), amit a környezetbe elhullajtanak. A kint játszó gyermekek a földben jelenlévő peték szájba kerülésével fertőződhetnek. E fertőződés egyik következménye lehet kancsalság, látásromlás és szemfájdalom. Két megelőző módszer ajánlható: az állatokat rendszeresen féregűzővel kell kezelni, különösen, ha fiatalok, valamint meg kell előzni, hogy a gyermekek által használt homokozóba ürítsenek.

A kedvencként tartott madarak, különösen a papagájok (ara, törpe stb.) gyakran hordoznak Chlamydiákat, amit környezetükbe hullatnak székletükkel. Az ember a kórokozók belégzésével fertőződik. A betegség atípusos pneumonia lázzal, fejfájással, izomfájdalommal, improduktív köhögéssel. Kezelése antibiotikumon (pl. doxycyclin) alapul. Az ipari országokban a legtöbb importált papagájt 3–4 hétig preventív célzattal antibiotikus kezelésben részesítik.

Összefoglalva, az embereknek tisztában kell lenniük a háziállatok tartásának egészségügyi kockázatával, azonban hangsúlyozni kell, hogy a háziállatok által okozott megbetegedések viszonylag ritkák. Ha a tulajdonos megfelelően gondoskodik róluk, megfelelően táplálja, megfelelően oltatja és állatorvossal rendszeresen megvizsgáltatja őket, kevéssé kell aggódnia fertőződés veszélye miatt.

Fehér János dr.

A rendezvények és a kongresszusi híranyagok *leadásának határideje a lap megjelenése előtt* **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.**

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Orvosi Kiadó Kft.

Dynalgic

- **influenzát, megfázást kisérő rossz közérzet, láz**
- **fejfájás, fogfájás, menstruációs és egyéb fájdalmak**



acetilszalicilsav • kodein • koffein

Felnőtteknek naponta 1-4 (legfeljebb 6 tabl.-ig). Gyermekeknek 12-15 év között naponta egy vagy két tabletta. 12 év alatti gyermekeknek nem adható! A tablettát egy nagy pohár vízzel kell bevenni. 12 mg kodein foszfát, 45,8 mg koffein, 500 mg acetilszalicilsav tablettánként. Csak vényre adható ki.

Bride

Laboratoire BRIDE - France

Bővebb információk:
PDP Pharma Kft. Tel.: 213-2072 Fax: 201-8502

KÖNYVISMERTETÉSEK

Dr. Szállási Árpád: Magyar írók orvosai és a magyar orvosírók.
Magyar Tudománytörténeti Intézet, Piliscsaba, 1998. 248 oldal, ármegjelölés nélkül

Dr. Szállási Árpád neve, munkássága, meggyőződésünk, jól cseng az *Orvosi Hetilap* T. Olvasói előtt. Legújabb könyvét vehetjük kézhez, amely a *Magyar Tudománytörténeti Szemle Könyvtárának* tizenegyedik köteteként jelent meg. A szerző hét nagy fejezetben összesíti orvostörténelmi munkáit. Valóban igaz: olvashatunk jeles magyar írók, költők – Petőfi Sándor, Arany János, Ady Endre, Babits Mihály, Kosztolányi Dezső, József Attila – betegségéről, orvos barátjáról, kezelő orvosáról. Helyet kapott *gróf Széchényi Ferenc* orvosa és gróf *Széchényi István*ról orvosi bejegyzés, a költő egészségügyi felvilágosító Vajda Péter, Csatáry (Grósz) Lajos, Puder Sándor, Feleki Sándor.

Dr. Szállási Árpád régi tisztelője, becsülője *Németh László*nak és *Szent-Györgyi Albert*nek, ezért olvashatunk e két hatalmas egyéniségről. Gyógyszerészként kezdte pályáját Tömörkény István, Rippl-Rónai József, a későbbi író, illetve festőművész óriás. Mindkettőjükről emlékezik egy-egy fejezet.

Orvostörténelmi, művészettörténeti, általános történeti munka, amit *Szállási Árpád* főorvos elénk tár. Ismerhetjük példaszerű műveltségét, gondos precizitását, jó stiláris tulajdonságát. Ezért örülünk, hogy összefoglaló jellegű műveit is a könyvhöz csatolta, például: „Az orvos alakja a magyar szépirodalomban", „Orvos műfordítóink a XIX. század elejéig", „Orvosok és a Nyugat első évfolyamai", „Szociálhigiéne, szociográfia, szépirodalom".

Érdemes megfigyelnünk, mi jellemzi *Szállási Árpád* kreativitását. A történelmi hűség (olvas, adatokat gyűjt, összefüggéseket keres), a mindenkori társadalmi és történelmi környezet vázlatába helyezés, az érdemi események kiemelése és elemzése, törekvés a mai olvasó számára vonható következtetések összegezésére. Ami különösen lényeges: mindig mindenhez illeszti véleményét, állásfoglalását. A történelmi írás írója bukkan elő, vagyis mindig *Szállási* is bent van a létrehozott, a megszült műben. Van, hogy helyreigazít, hogy korábbi szerző alkotását korrigálja, dátumokban, nevekben, eseményekben – mindig szelíden, méltatva a szubjektum jogait. Soha nem sértően, nem bántóan.

A kötet végén bibliográfiai függelék található, amelyet a sajtó alá is rendező *dr. Gazda István* állított össze. Három részből áll: „Ajánlott irodalom a magyar írók orvosai és a magyar orvosírók témakör tanulmányozásához", „Orvostörténeti tanulmányok, források a magyar irodalom jelen kötetben tárgyalt klasszikusairól és néhány kiemelkedő közéleti személyiségről", „Tanulmányok, források az ismertebb magyar orvosírókról". Nem szükséges hangsúlyoznunk, hogy a bibliográfiai összeállítások valóban nagy segítséget jelentenek az érdeklődők számára. A kötetet bőséges névmutató zárja. A kiadó minőségi kivitelezéséről sem feledkezhetünk meg.

Dr. Szállási Árpád orvostörténész, művelődéstörténész hézagpótló könyvét köszönjük. Újabb, bővített kiadásait várjuk, kérjük.

Vértes László dr.

Schultheisz Emil: Az orvoslás kultúrtörténetéből.
Sajtó alá rendezte: Gazda István
Tájak – Korok – Múzeumok Egyesület. Magyar Tudománytörténeti Intézet.
Budapest–Piliscsaba, 1997.

A közelmúltban két tudománytörténeti, orvostörténeti könyve jelent meg Schultheisz Emil professzornak, amelyek szorosan kapcsolódnak, jól kiegészítik egymást. Mindkettő az elmúlt évtizedekben megjelent történeti tanulmányainak válogatását tartalmazza.

Az első: Traditio Renovata. Tanulmányok a középkor és a reneszánsz orvostudományáról szakemberek számára íródott. (l. Orv. Hetil., 1998, *139,* 2349–2350. old.-on megjelent recenziót). A másik – ismertetésünk tárgya – olvasmányos formában, élvezetes stílusban megírt esszék gyűjteménye sem nélkülözi a tudós elmélyültséget – ezt bizonyítja a kötet végén összegyűjtött négy és félszáz lábjegyzet – és nem tesz engedményt a hitelesség, a szigorú tárgyilagosság rovására. Témagazdagsága, pedagógiai célkitűzése révén a szerző ezzel a kötettel egy szélesebb olvasótábort, így egyetemi hallgatókat is megszólít. A nagyobb közönség számára írt tudományos irodalom kitágítja a tudományos kereteket, bepillantást enged a tudós műhelyébe, ahol egy téma boncolása során a nem mindenki számára nyilvánvaló összefüggésekre is fény derül. A szerző elsődlegesen orvos – aki a testi gyógyítás mindennapi gyakorlatával ugyanúgy tisztában van, mint annak tudományos alapjaival – ezért minden elemzésének középpontjában a medicina valamely aspektusa áll. A feldolgozás módja azonban azt is láttatja, hogyan válik egy tudományág kultúrává, hogyan gazdagítja az egész emberiséget úgy, hogy az egyes ember is részesülhessen a tudásból, a felismerésekből. Aki a könyvet olvassa, abban könnyen tudatosodik, hogy a medicina milyen sokféleképpen termékenyíti meg a környezetét, legyen az képzőművészet, irodalom, nyelvészet vagy éppen filozófia, ugyanakkor felvesz impulzusokat és a saját rendszerébe állítja azokat. Így születnek olyan értékek, amelyeket egy szóval kultúrának nevezünk.

Az 52 tanulmány 6 fejezetben rendeződik. I. Orvostörténet-kultúrtörténet. II. Az orvosképzés történetéből. III. Középkori medicina. IV. Humanisták és orvosok. V. Magyar orvosok idegen földön. VI. A XVIII–XIX. századi orvoslás történetéből.

Bevezetőként az orvostörténelem szükségességéről, valamint a művé-

szet és a medicina viszonyáról szól, nagyon meggyőzően. Jelentős orvosok (Galénosz, Avicenna, Harvey, Morgagni és az orvostudomány más nagyjai) és fontos könyvek, művek (A Hippokratészi Gyűjtemény és a fenti jelentős orvosok híres könyvei) kiemelkedő szerepet kapnak a kötetben. Az olvasó általános műveltsége feleleventését szolgálja, hogy az adott személyeket a történelmi háttérben mutatja be. Legyen erre példa Hippokratész. Periklész kora volt ez, amelyben a görög orvos élt, a polgári jólét és a művészi alkotások ideje, a filozófusok: Szokratész, Platon, a költők: Euripidész, Szophoklész, Arisztophanész, a szobrászok: Pheidiasz, Polükleitosz, a történetíró Thuküdidész korszaka.

Máshol a bibliophil orvosokról olvashatunk. Szellemes a bevezetőben az a magyarázat, ahogyan a bibliomán, bibliophil, biblioklast és bibliotaph fogalmakat tárgyalja (utóbbiak a könyveket halmozzák vagy szinte a műveket eltemetik, azok belső értéke keresése nélkül). Itt is nevel és a jóra buzdít a szerző.

A magyar és a környező országok (Ausztria, Lengyelország) egyetemtörténeti, tudománytörténeti tanulmányai széles olvasótábor érdeklődésére tarthatnak számot. Az angol–magyar orvostörténeti kapcsolatok alapját képezhetik. „A két Dee és Magyarország", valamint Richard Bright M. D. „Egy angol orvos Magyarországon" c. tanulmányok.

Egy-egy közlemény önmagában is érdekes, egész, de egy-egy nagyobb fejezet a teljességre törekvés érzését kelti az olvasóban.

A szerző igazi kutatási területe a középkori medicina, amelyben általa megtalált és publikált kéziratok kerülnek ismertetésre. Valamint a humanisták az orvosok szellemi kapcsolata. Többek között az arabizmus, az iszlám világában történő tájékozódás alapjaihoz kaphatunk ismereteket.

Tárgyalja a magyar orvosok tevékenységét idegen földön a XVIII. században, a peregrinációt és emigrációt, azokat az orvosokat, akik így országok feletti látókörhöz jutottak.

Igazi kuriozumokat (pl. „A legrégibb magyar nyelvű orvosi vény", vagy: „Testi Orvosságok Könyve") és nagyobb, összefoglaló jellegű tanulmányokat (pl. „Magyarországi járványok történetéből", vagy: „Hadegészségügyünk helyzete Buda visszafoglalása idején") is olvashatunk.

A közel 300 oldalas tanulmánykötethez mintegy 25 oldalon „Jegyzetek" kapcsolódnak, amelyben a szerző forrásokat idéz, máshol megjelent téves adatokat korrigál és témakörök bővebb irodalmát adja.

A kötetet a tudománytörténeti tudós világban és a mediumokból is jól ismert és értékelt *Gazda István* rendezte sajtó alá, a szövegszerkesztők Székely Szilvia és Tamás Anikó voltak. A Magyar Tudománytörténeti Szemle Könyvtára sorozatban jelent meg a válogatott írásokat tartalmazó mű. Tanulmányozása – akár alkalmanként csak egy-egynek olvasása, ez is egész (!) – megkönnyíti az ezredfordulón egyre inkább gépiesedő és komputerizált, szükségképpen adathalmazok tengerében dolgozó orvos munkáját, ha szellemét felfrissítendő e kötetből megismeri a medicina gyökereit is.

Honti József dr.

Morvai Krisztina:
Terror a családban.
A feleségbántalmazás és a jog.
Kossuth Kiadó, Budapest,
1998. 305 oldal. 1200,– Ft

Könyvvásárlásra számtalan ok motiválhatja azt, aki erre ma áldozni képes és akar is. Felkeltheti az érdeklődést a kirakatban lévő könyv címe. Jelen esetben az alcím (A feleségbántalmazás és a jog) arra utalhat, miszerint a könyv jogászoknak íródott, már csak azért is, mert a szerző jogász. Elegendő azonban csak belelapozni a könyvbe, azonnal kiderül, hogy az orvosok, védőnők, lelkészek, pszichológusok, pedagógusok, szociális munkások és egyéb segítő foglalkozásúak is haszonnal forgathatják azt.

Éppen ezért gondoltuk, hogy nem felesleges a könyvre az orvosok figyelmét felhívni, hisz végső soron főleg határterületi problémákról, anamnesztikus adatokról van szó, s ezeknek többnyire nincs gazdája, nincs olyan fórum, hatóság, szakember, ahol a bajbajutott megfelelő segítségben részesülne, az illetékesek nem tartják önmagukat illetékesnek, a rendőr, tanácsadó, orvos stb. csak egymáshoz küldözgetik a szenvedő felet.

Aktuálissá vált e téma napjainkban azáltal is, hogy a házasságon belüli nemi erőszak büntetendővé vált és a szakkönyvek és cikkek aránylag ritkán hívják fel az orvosok figyelmét arra, hogy az elpanaszolt tünetek mögött éppen intra- és antifamiliaris erőszakos cselekmény állhat, hogy az áldozat nem ritkán a saját gyermek, és a terror gyakran kapcsolódik a szexhez. A feleséget, gyermeket orvoshoz aggodalommal kísérő férj támogató együttérzése pedig többnyire csak álcázza a terrort, arra ügyel, hogy ki ne derüljön a valódi ok: a foghiány és kék-zöld folt nem a lépcsőről való leeséstől származik.

A szerző azonban azt is kiemeli, hogy talán az a legnagyobb baj, hogy a legtöbb emberben még ma is él az a felfogás, miszerint „asszony verve jó", hogy biztos a feleség adott okot arra, hogy elverje a férj, tehát a feleség a hibás, sőt maguk az érdekelt szenvedő alanyok is azt az álláspontot képviselik, miszerint az elszenvedett ütlegekről ők tehetnek, ők voltak a hibásak, ők adtak okot a jogos büntetésre, ők szégyellhetik magukat.

Az első és leglényegesebb teendő tehát az kellene, hogy legyen, hogy a társadalom felfogása megváltozzon, a női egyenjogúság megvalósuljon, de ez nagyon nehéz. A valódi helyzet többnyire akkor derül ki, ha valakit megölnek: a férj erőfölénye adta forgatókönyvi határokat túllépi, vagy a feleség nem bírva a szenvedést, kést ragad. A feleség a – sokszor ismételt – kétségbeesett szituációban menekül, segítséget kér, ha van hová, ill. kitől, ha elég bátrak a szomszédok ahhoz, hogy ne féljenek a férj bosszújától. Néhány városban van már e remény-

telen helyzetben lévők számára menedékhely, tanácsadó iroda és telefon. Ezek címe a könyv végén megtalálható, és talán az sem lenne felesleges, ha az orvos várószobában egy nagy plakáton ezt közhírré tenné. „Valaki" az adott városban található címeket sokszorosított plakáton terjeszthetné.

A kétségbeesett, a dühöngő és sokszor részeg férjtől reszkető feleség nem ritkán a rendőrséghez fordul segítségért, de a rendőr addig nem avatkozik be a családi magánéletbe – jogállamban is, vagy főleg ott –, amíg vér nem folyik. A könyv egyik legfontosabb célja épp az, hogy ezt a rendőri magatartást megváltoztassa. Ne abból induljon ki a rendőr, hogy a feleség biztos megérdemelte a büntetést, a feleség volt a rossz és a férj önbíráskodása pedig jogos volt. Az önbíráskodás a feleséggel szemben is tilos.

Az orvos hozzáállása is lényeges. Ha a megvert feleség először látleletet kér, majd hamarosan meggondolja magát, nem kívánja a férjet feljelenteni, nincs pénze a látlelet megfizetésére, ajánlatos a látottakat, tapasztaltakat gondosan feljegyezni, mert később hasznos lehet az akkor éjszaka tapasztaltakra való precíz visszaemlékezés.

A szerző kiemeli azt is, hogy a testi bántalmazásnál jelentősebb a lelki trauma, és főleg e téren a szexualitás. Az ezzel kapcsolatos téves előítéletek gyakran felette megnehezítik a sértett helyzetét.

A könyv érthető a nem jogászok számára is, és a sok esetismertetés az orvos olvasót arra motiválhatja, hogy a mindennapos tevékenysége során betegei családon belüli testi-lelki bántalmazására, az erőszakos szexualitásra is gondoljon. Hasznos az orvos számára az is, hogy a könyvből kiolvashatja, mit tud a gyakorlati jog a bajbajutottakon segíteni, ill. miben tud ő a rendőrséggel, bírósággal együttműködve az áldozat számára segítségül lenni.

Az orvost a könyv elgondolkoztatja arra vonatkozóan is, hogy milyen sok fajtája létezik az intrafamiliáris terrornak, s mindez az orvoshoz vezető panasz oka lehet, így mind több áldozaton segíthet, bátoríthatja őt arra, hogy ne tűrjön.

Talán az sem lenne hátrányos, ha a terror e fajtájával foglalkozó szakemberek összefognának, egymás munkáját megismerve, támogatnák egymást, és így hathatósabban lennének képesek az előítéletek ellen is fellépni.

Aszódi Imre dr.
Aszódi Ágnes dr.

HÍREK

A **Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** Tudományos Programja az 1998/99. tanévben.
1999. február 3-án, szerdán 18.00 órakor.
Dr. Balogh Zsolt (ORFI):
Juvenilis rheumatoid arthritis (JRA)
Dr. Angyal Gyöngyi, Dr. Czifra Marianna, Dr. Kormos Ildikó (Reumatológiai Osztály):
Felnőttkori rheumatoid arthritises betegek osztályunkon
Dr. Hemrik Hilda (Laboratórium):
Korszerű hemokultúra. Laboratóriumunk 5 éves anyagának áttekintése.

A **Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház Tudományos Bizottsága** *1999. január 28-án 14 órakor* tudományos ülést tart az igazgatóság tanácstermében.
Üléselnök: *Dr. Zámolyi Károly*
Előadók:
Dr. Csiszér Eszter (Országos Korányi Intézet): A XVII. kerület pulmonológiai osztályos ellátása.
Dr. Füzesi Katalin (Országos Korányi Intézet): A tüdőtbc-ről elméletben és gyakorlatban.

Pályázat

A **„Szívelégtelenségben Szenvedőkért Alapítvány"** pályázatot hirdet szívizombetegségek és szívelégtelenség témakörében (morfológia, pathofiziológia, diagnosztika, therapia). A dolgozatszerű pályamű terjedelme maximum 30 oldal lehet (az irodalmi hivatkozásokat ezen terjedelem tartalmazza).
A megfelelő színvonalú pályamunkákat pénzjutalomban részesítjük.
Beadási határidő: *1999. március 31.*
Cím: Dr. Cserhalmi Lívia (kuratórium elnöke)
SOTE Kardiológiai Tanszék és Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, 1096 Budapest, Haller u. 29.
Az eredményhirdetés az MKT 1999. évi Balatonfüreden tartandó kongresszusán lesz.

UTILIS 1.0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes TB és finanszírozott OEP jelentést elkészíti (50000,– Ft).
Kérje ingyenes, postai demoverziónkat. (1) 256-70-76, (20) 9-686-373, (1) 418-02-70, (20) 9-524-536.

Újonnan épült orvosi centrumban igényes rendelők kiadók. Recepció, váró biztosított. Kulturált környezet, jó megközelíthetőség.
Bp. III. ker., Bécsi út 61., a Kolosy tér közelében.
Érdeklődni: 436-7330.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Paksi Háziorvosi Szolgálat vezetője (Paks, Dózsa Gy. út 51–53., tel. + fax: 75/312-861) pályázatot hirdet *megüresedett háziorvosi állás* betöltésére (felnőtt betegek ellátására).
Pályázati feltételek: 6/1992. (III. 31.) NM. rendelet szerint.
Bérezés a Kjt. szerint. Lakás megbeszélés tágyát képezi.
Az állás azonnal betölthető.

Péterfy S. utcai Kórház-Rendelőintézet (1076 Budapest, Péterfy Sándor u. 8–20.) főigazgatója pályázatot hirdet a *Sürgősségi Belgyógyászati Osztályra szakorvos* részére.
Pályázati feltételek:
- szakvizsga előtt állóknak és pályakezdőknek is,
- sügősségi belgyógyászati betegellátásban való jártasság előny.

Bérezés Kjt. szerint.
Pályázatot benyújtása: Dr. Ferenczi István főigazgatónak a kórház címén.
Jelentkezés: Dr. Kárteszi Mihály oszt. vez. főorvosnál. Tel.: 322-8428.

A **Svábhegyi Állami Gyermekgyógyintézet** főigazgató főorvosa (Budapest, XII., Mártonhegyi út 6.) pályázatot hirdet a *Fejlődésneurológiai Osztályra 1 fő gyermekgyógyász szakorvosi állás* betöltésére, azonnali belépéssel. Bérezés a közalkalmazotti törvényben foglaltak szerint. Jelentkezés a Fejlődésneurológiai Osztályon dr. Katona Ferenc osztályvezető főorvosnál. Előzetes bejelentkezés a 395-4922/181-es telefonszámon.

Reménysugár Habilitációs Intézet (1223 Budapest, XXII. Kápolna u. 3.) felvételt hirdet *gyermekgyógyász* vagy *belgyógyász szakorvos* részére. Aktív állományú dolgozók jelentkezését várjuk. Bérezés a Kjt. szerint. Pályázatot benyújtani és érdeklődni a titkárságon lehet: 226-8165.

Belgyógyász, ált. orvostan, háziorvos szakorvosokat keres részmunkaidőbe az ország egész területéről, székesfehérvári magánügyeleti szolgálat. Exkluzív munkakör – teljesítményarányos bérezés. Szakmai önéletrajzzal mellékelt fényképes jelentkezéseket várunk az „Inspekcio" 6701 Szeged, Pf. 2422 címre.

Az Assisi Szent Ferenc Leányai Kongregáció pályázatot hirdet a **budapesti Szent Ferenc Kórház** (1021 Budapest, Széher út 71–73.) igazgatói állásra.
Az állás betöltésének feltételei:
- orvosi, vagy közgazdasági egyetemi végzettség
- 5 éves egészségügyi, legalább középszintű vezetői gyakorlat/vagy egészségügyi menedzseri diploma
- vallását gyakorló, katolikus
- angol–német nyelvtudás
- életkor – 45 körül
- hivatalos irat büntetlen előéletről.

A pályázatnak tartalmaznia kell:
- szakmai önéletrajzot
- erkölcsi bizonyítványt
- a kórház vezetésére vonatkozó elképzeléseket
- önéletrajz.

A pályázattal, illetve a kórházzal kapcsolatban felvilágosítást ad dr. Kerkovits Gyula, mb. igazgató főorvos.
A pályázatokat Dányi Éva M. Angelika tartományfőnöknőnek kell beküldeni, a 1145 Budapest XIV., Thököly út 120. címre.
Pályázati határidő: a pályázat Egészségügyi Közlönyben történő megjelenésétől számított 30 nap.

Zalaszabar Község Önkormányzatának Képviselő-testülete pályázatot hirdet fogorvosi állás betöltésére.
(Ellátandó körzet: Zalaszabar, Oroszlony, Kerecseny, Nagyrada, Garabonc, Zalamerenye községek.)
Pályázati feltételek:
- fogszakorvosi képesítés,
- legalább 2 éves szakmai gyakorlat,
- büntetlen előélet,
- magyar állampolgárság.

Pályázathoz mellékelni kell:
- részletes szakmai önéletrajzot,
- iskolai végzettséget igazoló okirat másolata,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- elképzelését, hogy közalkalmazottként, vagy vállalkozóként kívánja-e ellátni munkáját.

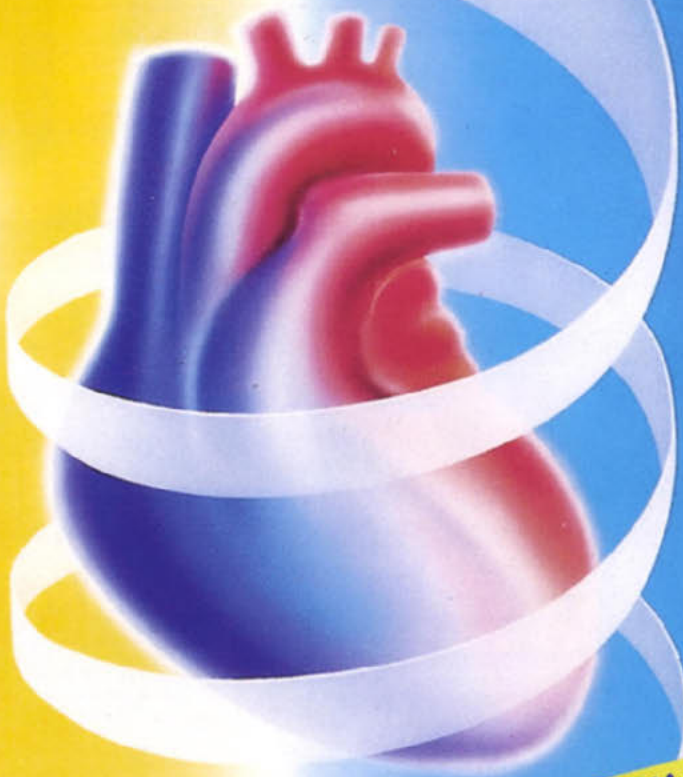
Lakás megoldott.
Pályázat benyújtásának határideje: a megjelenéstől számított 15 nap.
A pályázatot a község polgármesteréhez kell benyújtani.
Cím: 8743 Zalaszabar, Újtelep u. 1.
Tel.: 93/389-001.

Gyermek-tüdőgyógyászati szakrendelőbe *gyermek-tüdőgyógyász*, vagy szakvizsga előtt álló végzett *gyermekgyógyász* számára részmunkaidős, vagy alvállalkozói állást kínál a Szánthó és Társa Egészségügyi Szolgáltató és Tanácsadó Gmk.
Tel.: 06-30-961-6541.

„Tissue Engineering" ösztöndíj

A Freiburgi Egyetemi Plasztikai Sebészeti Klinika fiatal, lelkes és motivált munkatársakat keres kutatási munkára.
A Tissue Engineering laboratóriumban többéves kutatási munka folyik a szövettenyésztések sejtkultúra technológiával és biomaterialokkal történő továbbfejlesztésére, mely a szövetpótlások (bőr-, csont-, porc-, zsírpótlás stb.) új lehetőségét kínálja.
Az általunk kínált ösztöndíj keretén belül lehetőség nyílhat kutatási munka elvégzésére a Tissue Engineering fent említett területén.
Ha Ön motivált, a kutatási munkát szerető lelkes orvos kolléga(nő) és beszél németül (vagy angolul) kérjük küldje el német, vagy angol nyelvű jelentkezését a következő címre:
Herrn professor Dr. G. B. Stark, Ärztlicher Direktor, Abteilung Plastische und Handchirurgie Hugstetter Str. 55. 79106 Freiburg, Deutchland.

OPTIMÁLIS ANGINAPROFILAXIS



Minőség – életminőség

50 kapszulás kiszerelésben közgyógyellátottak részére is rendelhető

Izoszorbid-5-mononitrát

Olicard® retard

Naponta egyszer

Olicard® 40 retard

Olicard® 60 retard

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

SOLVAY PHARMA KFT.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297, 203-4305
Fax: 203-4322

SOLVAY PHARMA Kft.

SCHERING



ÚJ MÓDSZER A FOGAMZÁS-GÁTLÁSBAN

Nagyon megbízható kontraceptív hatás

•

Használata kényelmes: „Helyezd fel és felejtsd el!"

•

Jobb közérzet: a havi vérzés rövidebb fájdalmatlanabb, kevesebb vér-veszteséggel jár

Ön milyen fogamzásgátló módszert ajánlana ennek a hölgynek, aki aktív életet él, és most egy jódarabig nem akar újabb gyermeket? A legkorszerűbb választást mostantól az egész világon egy forradalmian új módszer jelenti: **a Mirena hormontartalmú méhen belüli rendszer.** A Mirena lelke egy, a méhbe helyezett apró henger, amelyből egyenletesen levonorgestrel hormon szabadul fel, 5 évig tartó védettséget biztosítva. A Mirena megbízhatósága egészen kimagasló, a sterilizálással egyenértékű. Eltávolítása után a fogamzóképesség rövid időn belül visszaáll. A hormon helyben hat, a hormonális mellékhatások a tablettákhoz képest elenyészőek. A spirálokkal ellentétben csökkenti a menstruációs vérzés mennyiségét, és a „nehéz napokat" rövidebbé és fájdalmatlanabbá teszi, a hölgyeknek ezért sokkal nagyobb kényelmet nyújt. A Mirena felhelyezése egyszerű, nem tart tovább 5 percnél.

További információval készséggel állunk rendelkezésére: Schering Kft.
1122 Budapest, Maros u. 19-21.
Tel.: 224-0630 Fax: 224-0640

Mirena®

a 21. század fogamzásgátlása

1999. január 31.
140. évfolyam 5. szám

Orvosi Hetilap

260 Ft

5

99

A magatartás-orvoslás helye és jelentősége az orvostudomány területén
Kopp Mária dr. 227

ONKOLÓGIAI TANULMÁNYOK

A cutan melanoma prognózisa és inváziós marker expressziója. Metasztázis asszociált gének (nm23, CD44v3, MMP2)
Döme Balázs dr., Somlai Beáta dr., Tamásy Anna, Péter László dr., Tóvári József dr., Horváth Attila dr., Tímár József dr. 235

A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

EUROASPIRE: Az Európai Kardiológiai Társaság felmérése a coronaria betegek másodlagos prevenciójáról. Magyar adatok
Östör Erika dr., Jánosi András dr., Belatiny Kenéz Attila dr., Borbás Sarolta dr., Bradak Anna, Podmaniczky Márta 243

KAZUISZTIKA

Muir–Torre-szindróma
Tiszlavicz László dr., Hódi Zsolt dr., Tihanyi Zoltán dr. 251

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 255

HÍREK 271

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 272

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 140 (1999) 5 • 225–272 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica


Baymycard®
újra merek
táncolni
veled!
Bayer
BAYER

Hungarian Medical Journal

January 31., 1999. Volume 140. No. 5.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Role and importance of behavioral medicine
Kopp, M. 227

ONCOLOGICAL STUDIES

Prognosis and invasion marker expression of cutan melanoma
Döme, B., Somlai, B., Tamásy, A., Péter, L., Tóvári, J., Horváth, A., Tímár, J. 235

QUESTIONS OF PREVENTION

EUROASPIRE: European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease. Hungarian results
Östör, E., Jánosi, A., Belatiny, K. A., Borbás, S., Bradak, A., Podmaniczky, M. 243

CASE REPORTS

Muir-Torre syndrome
Tiszlavicz, L., Hódi, Zs., Tihanyi, Z. 251

FROM THE LITERATURE 255

NEWS 271

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Orvosi Kiadó Kft.
Előfizethető a kiadónál (1088 Budapest, Múzeum utca 9., telefon: 266-0958, telefax: 266-4775), postautalványon vagy átutalással a kiadó 11704007-20179269 sz. OTP-nél vezetett számlájára.
Előfizetési díj egy évre 12 750,– Ft,
félévre 6375,– Ft,
negyedévre 3190,– Ft.
Egyes szám ára 260,– Ft
Subscription with postage and handling: DEM 300 per vol.

Orvosi Hetilap

140. évfolyam 5. szám – 1999. január 31.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly–Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Hagymási Krisztina dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York–Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 99. 5246
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Bud... Nagyvárad tér 4.

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és" —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai" (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa") írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63,* 2015—2023.

Rónai,P., Daubner,K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A magatartás-orvoslás helye és jelentősége az orvostudomány területén

Kopp Mária dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Magatartástudományi Intézet (igazgató: Kopp Mária dr.)

A magatartás-orvoslás az orvostudomány igen gyorsan fejlődő interdiszciplináris területe, amely az emberi magatartás biológiai és pszichoszociális összefüggéseit vizsgálja és alkalmazza az orvosi gyakorlatban. A magatartás-orvoslás célja a még visszafordítható nem adaptív, kóros magatartásminták, reakciók, tünetegyüttesek okainak feltárása, lehetőség szerinti megelőzése és kezelése. A halálozás szempontjából legfontosabb krónikus nem fertőző megbetegedések korai szakaszában a nem adaptív magatartási minták (dohányzás, kóros alkoholfogyasztás stb.) meghatározóak, ezek hátterében az érzelmi funkciózavarok, a szorongás, depresszió, reménytelenség, kóros tanult reakciók jelentős kockázati tényezők. A magatartás-orvoslás a valamennyi orvosi területen jelentkező magatartási, pszichés problémák felismerésének és hatékony kezelésének modelljét mutatja be és alkalmazza az orvoslás gyakorlatában.

Kulcsszavak: magatartás-orvoslás, szorongás, depresszió, konfliktus-megoldás, társas támogatás, attitűdök

Role and importance of behavioral medicine. Behavioral medicine is a rapidly developing interdisciplinary field that integrates the biological and psychosocial perspectives of human behavior and apply them to practice of medicine. The aim of behavioral medicine is to analyse, prevent and treat reversible, non-adaptive behavioral patterns, reactions and symptoms. In the early stages of chronic non-infectious illnesses of great epidemiological significance reversible regulation disturbances, non-adaptive behavioral factors (such as smoking, alcohol abuse, etc.) are the most important risk factors, which are closely connected with emotional disturbances, anxiety, depressive symptomatology, hopelessness and learned pathological reactions. Behavioral medicine deals with the recognition, effective treatment and scientific model of these behavioral and psychological problems on different fields of medical practice.

Key words: behavioral medicine, anxiety, depression, conflict solving, social support, attitudes

A magatartás-orvoslás (behavioral medicine; a magatartás szót az amerikai helyesírás szerint o-val, az angol szerint ou-val írjuk) az orvostudomány és kutatás egyik legdinamikusabban fejlődő területe az utóbbi évtizedekben. Az 1998 augusztusában Koppenhágában megrendezett 5. International Congress of Behavioral Medicine fő témái jól tükrözik, hogy milyen széles spektrumon mozog és mennyire alapvető kérdéseket vet fel ez a tudományterület, amely csupán bio-pszichoszociális szemlélettel közelíthető meg (12). A konferencia fő témakörei a következők voltak: cardiovascularis megbetegedések és pszichoszociális tényezők, pszicho-neuro-immunológia, táplálkozási zavarok, elhízás, egészség-magatartás, egészségnevelés, stressz és pszichofiziológia, munkahelyi egészség, fájdalom, öregedés, szociális-gazdasági környezet és egészség, megelőzési módszerek, magatartásváltoztatás és motiváció, életminőség.

A magatartás-orvoslás célja a még visszafordítható nem adaptív, kóros magatartásminták, reakciók, tünetegyüttesek okainak feltárása, lehetőség szerinti megelőzése és kezelése. Az utolsó évszázadban az orvostudomány igen nagy eredményeket ért el a szervi elváltozások felismerésében és kezelésében. A magatartás-orvoslás azokkal az elváltozásokkal foglalkozik elsősorban, amelyekben még csupán szabályozási zavar mutatható ki, és megfelelő módszerekkel helyreállítható az egészséges egyensúly.

Visszafordítható kóros tanult reakciók, szabályozási zavarok állnak a pszichés eredetű testi tünetek legtöbbjének hátterében. A krónikus nem fertőző megbetegedések (mint a magas vérnyomás betegség, nyombélfekély) korai szakaszában szintén először szervi elváltozás nélküli, visszafordítható szabályozási zavarok mutathatók ki. A visszafordítható, kóros reakciók az ép szabályozás helyreállításával korrigálhatóak, ez a magatartás-orvoslás alapvető célja. Ez természetesen elsősorban a megelőzés alapelve kellene legyen, már a családban, a gyermeknevelésben, az iskolában. A megelőzési programok mellett a magatartás-orvoslási szemlélet különösen fontos a krónikus nem fertőző megbetegedések kezelésében, így az egyes szakterületeken dolgozó orvosok (diabetológusok, reumatológusok, kardiológusok, onkológusok, és egyre bővül a kör), valamint a családorvosok érdeklődnek elsősorban a magatartás-orvoslási ismeretek iránt (15, 16).

Az 1997-ben megjelent „Behavioral Medicine in Primary Care" fő témakörei: az orvos-beteg kommunikáció fejlesztése, problémakörei, az egyes népességi rétegek magatartási problémái, egészségmagatartás, magatartási zavarok és befolyásolásuk (16). A Karolinska Intézet a magatartás-orvoslás egyik legkiemelkedőbb központja, az ő tapasztalataikat foglalja össze *Kristina Ort-Gomér* professzor (34) 1998-ban megjelent „Magatartás-orvoslási módszerek a coronaria megbetegedések

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

megelőzésében" című kötete. A fenti két kitűnő áttekintés csak ízelítő az egyre gazdagabb magatartás-orvoslási irodalomból (20, 25, 26, 35).

A magatartástudomány jelentőségének felismerését az orvostudomány területén elsősorban a megbetegedési és halálozási arányok alapvető átalakulása tette szükségessé. Míg a századfordulón a fertőző megbetegedések vezettek a mortalitási statisztikákban, éppen a gyógyszeres kezelések, a technika orvostudományi eredményeinek következtében egyre kisebb jelentőségűvé váltak a fejlett országokban. Fokozatosan azok a megbetegedések váltak a leggyakoribb halálokokká, amelyeknek a kialakulásában magatartási tényezőknek meghatározó szerepe van.

Az 1900-as években, tehát a századfordulón a halálokok között még első helyen szerepelt a tüdőgyulladás és az influenza, második helyen a tuberkulózis különböző formái, harmadik helyen a gyomor-bélfertőzések, tehát a fertőző betegségek voltak a leggyakoribb halálokok. Ezzel szemben az 1990-es évekre a fejlett országokban a halálokok sorrendje alapvetően módosult: első helyre kerültek a szív- és egyéb keringési betegségek, második helyre a tumoros megbetegedések, a balesetek és a krónikus nem fertőző tüdőbetegségek, a bronchitis, asthma, a tüdőtágulat is megelőzi a tüdőgyulladást és az influenzát, tehát azokat a megbetegedéseket, amelyek a századfordulón leggyakoribbak voltak. Fontos halálokként szerepel az öngyilkosság és a májzsugor, a kóros alkoholfogyasztással kapcsolatos halálozás, amelyek kialakulásában a kóros magatartás szerepe alapvető.

A magyar halálozási arányok sorrendje megegyezik az Egyesült Államokban tapasztaltakkal, azzal a különbséggel, hogy nálunk többen halnak meg májzsugor és öngyilkosság miatt, mint fertőző megbetegedésben (10).

A XX. század során tehát alapvetően átalakult az egészségügy számára legfőbb problémát jelentő megbetegedések aránya. Ennek egyik fő oka az átlagos életkor jelentős emelkedése, hiszen például az Egyesült Államokban a várható élettartam 1900-tól 1994-ig a férfiak között 46-ról 71 évre, a nőknél 48-ról 79 évre emelkedett. Magyarországon 1920 és 1996 között a születéskor várható átlagos élettartam a férfiak esetében 41-ről 66,1, nőknél 43-ról 74,7 évre emelkedett (44).

Magyarországon a hatvanas évektől a nyolcvanas évek közepéig a magatartási tényezőkkel összefüggő halálozási arányok rendkívüli mértékben emelkedtek. Míg Nyugat-Európában a várható élettartam mindenhol növekedett, nálunk, és kisebb mértékben a szomszédos országokban is csökkent, különösen a férfiak között. A nyolcvanas évek végére a magyar halálozási arányok a legmagasabbá váltak Európában, a hatvanas évek óta jelentősen romló tendenciát mutattak. A szív és keringési halálozási arány az utóbbi években nem növekedett tovább, a daganatos halálozásban ma is mi vezetünk Európában (44). Az öngyilkossági halálozás 1989 óta jelentősen csökkent, kis mértékű javulás látható a baleseti halálozás arányában is az utóbbi években, azonban ezek az arányok még mindig lényegesen rosszabbak, mint a legtöbb európai országban. Magyarországon tehát különösen fontos, hogy megszervezzük azokat a hatékony magatartás-orvoslási programokat, amelyek az 1960-as évek eleje óta az USA-ban és Kanadában igen jelentősen csökkentették a krónikus nem fertőző megbetegedésekhez vezető önkárosító magatartásformákat. Így a szív- és érrendszeri (cardiovascularis) halálozási arány 1968-tól 1977-ig az Egyesült Államokban 20%-kal csökkent a középkorú, 45–64 éves férfiak között. Magyarországon 1972 és 1982 között a 40–66 éves férfiak szív-ér rendszeri halálozási aránya 38%-kal emelkedett, ugyanezekben az években az Egyesült Államokban 36%-kal, Ausztráliában 33%-kal, Kanadában 28%-kal csökkent (30).

Fontos itt megjegyeznünk, hogy Magyarországon az 1980-as évekre az Egyesült Államok 1960-as évekbeli szív- és érrendszeri halálozási arányát értük el, tehát nálunk a magatartási rizikófaktorok szempontjából hasonló folyamatok zajlottak 1980 előtt, mint az USA-ban 1960 előtt.

Az Egyesült Államokban, Kanadában, Ausztráliában magatartás-orvoslási módszerek segítségével, az önkárosító magatartási minták felmérésével és sokrétű megelőzési programokkal érték el az imponáló eredményeket. A mai társadalomban az igen összetett magatartási rizikófaktorok felismerése és célzott megelőzése az egészségügy egyik legfőbb feladata. A megelőzés alapkérdése, hogy melyek azok a pszichológiai, magatartási védőfaktorok, amelyek ezen megbetegedések kialakulását vagy rosszabbodását akadályozzák, az emberi élet minőségét javítják.

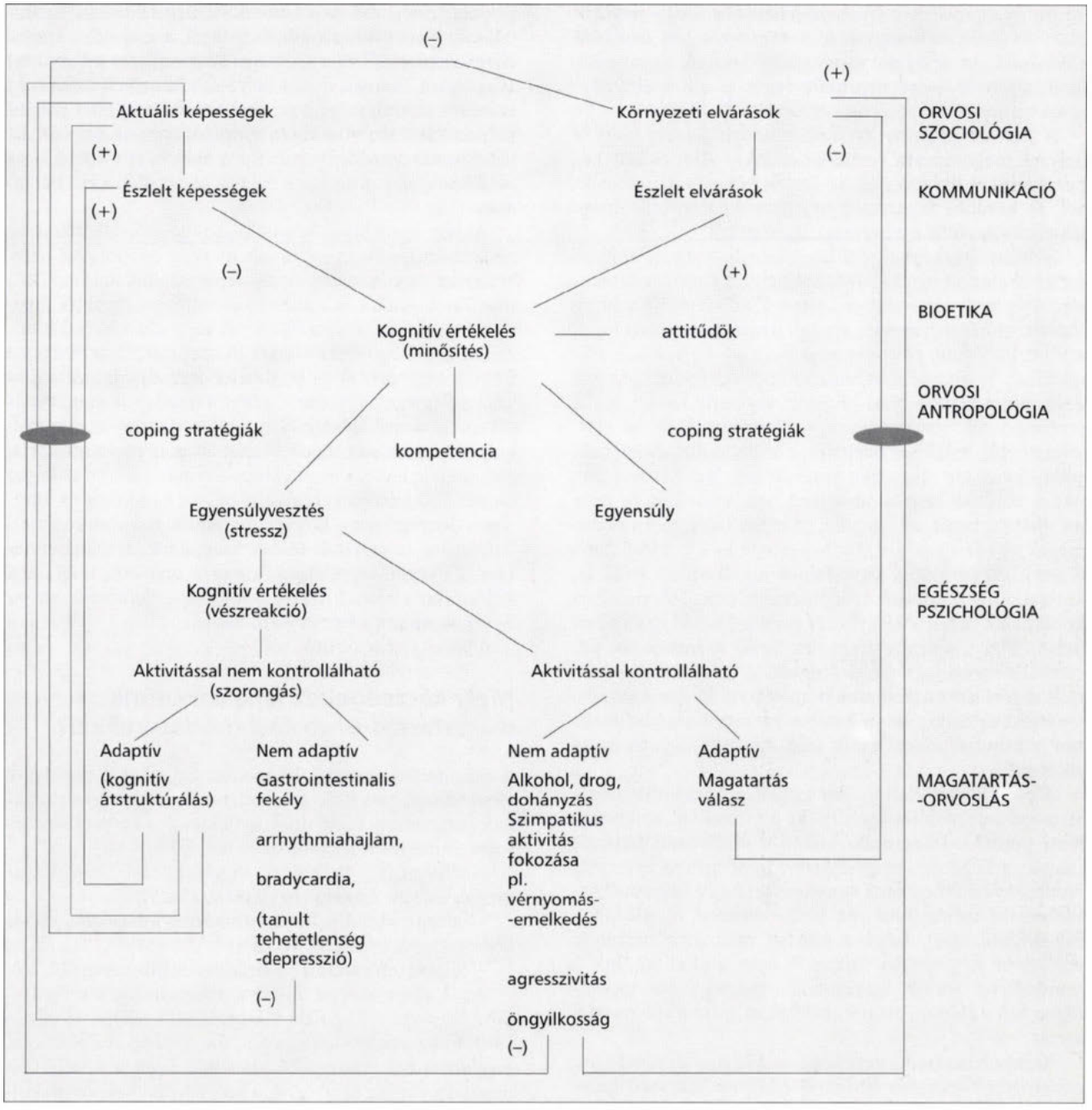
Az egészségügy területén a magatartástudomány a korábbi tünetközpontú, betegségközpontú megközelítés helyett *személyközpontú, egészségközpontú,* egészségmegőrzési, egészségtudományi megközelítésre törekszik. Ennek jellemzője, hogy felismeri az orvos és a beteg személyiségének meghatározó szerepét a betegségek megelőzésében és a gyógyulás, a betegséggel való megbirkózás folyamatában.

A kutatási eredmények egyértelműen bizonyítják, hogy a nem adaptív megküzdési módok, az ennek következtében kialakuló érzelmi funkciózavarok, a szorongás, depresszió, reménytelenség jelentős kockázati tényező számos, nagy népegészségügyi jelentőségű megbetegedés kialakulása, lefolyása és kiújulása, valamint az általános mortalitási arányok szempontjából (3, 13, 14, 18, 23, 27, 39).

Miután a magatartási kockázati tényezők, a pszichés funkciózavarok, a szorongás, depresszió oki szerepet játszanak nagy népegészségügyi jelentőségű megbetegedések kialakulásában és lefolyásában, a munka-alkotóképesség csökkenésében, a következő kérdés: képes-e a modern magatartás-orvoslás kijelölni az eredményes megelőzés, beavatkozás irányait? A kérdésre az utolsó évtizedek eredményei alapján egyértelműen igennel válaszolhatunk. Nemcsak tüneti kezelésre, hanem oki beavatkozásokra kell törekednünk. Ehhez azonban az szükséges, hogy az orvosok tisztában legyenek a magatartás-orvoslás emberkörnyezeti modelljével és az ebből következő törvényszerűségekkel és kezelési lehetőségekkel.

A magatartás-orvoslás ember-környezeti modellje

A testi-lelki egészség feltétele, hogy pszichológiai céljaink megvalósítása, életvezetésünk során a testi, fiziológiai egyensúly is fennmaradjon, a kétféle szabályozás harmonikusan épüljön egymásra.



1. ábra: A magatartás szabályozásának modellje az ember-környezet rendszerben

Ez a kettős, egymásra épülő szabályozás a modern, civilizált feltételek között sokszor csak igen nehezen biztosítható. Az emberiség életfeltételei az utolsó kétszáz évben alapvetően megváltoztak, és a változások során az emberi alkalmazkodóképesség korlátait egyáltalán nem vették figyelembe. A cél a technikai fejlődés, az anyagi javak felhalmozása, és nem az emberi „jól-lét", egész-ség megvalósítása. – A magyar nyelvben az „egészség" szó igen kifejezően jelenti, hogy a szocializáció, az emberi személyiségfejlődés célja az egész-ség, a test-lélek-külvilág harmóniája.

A modern, civilizált életforma folyamatosan termeli azokat az élethelyzeteket, amelyekben a pszichológiai és fiziológiai egyensúly csak igen nehezen tartható fenn. Ezért is nevezik a pszichés eredetű testi tüneteket, megbetegedéseket *civilizációs megbetegedések*nek.

Így pl. a bölcsődében nevelt kisgyermekek anyjukat csak betegséggel társítva kapják meg, ha megbetegszenek, anyjuk otthon marad velük. Tanuláselméleti alapelv, hogy néhány társítás egy igen erős pozitív, vagy negatív érzelmi ingerrel már tanult szervi választ eredményez. Kimutatták, hogy az immunrendszer működését patkányoknál befolyásolni lehet pl. cukortartalmú ital adásával. A kisgyermek számára az anyjával való együttlét a legnagyobb jutalom, a legerősebb pozitív inger, ha ezt betegséggel társítjuk, várhatóan az immunrendszer megtanul betegséggel válaszolni az enyhe fertőzésekre is. A fenti példa hatásmechanizmusát a magatartás-orvoslás egyik legdinamikusabban fejlődő ága, a pszicho-neuro-immunológia, a központi idegrendszer és az immunrendszer közötti kölcsönhatások tudománya írja le részletesen (1, 32).

Az ép személyiség alapvető jellemzője, hogy reálisan méri fel saját képességeit és a környezet felé irányuló elvárásait. Az érzelmi, magatartási zavarok szempontjából alapvető, hogy mennyire reális az adott élethelyzetek minősítése, szubjektív értékelése *(1. ábra).*

A helyzet kognitív értékelése annyit jelent, hogy a helyzet megoldására rendelkezésünkre álló, észlelt képességeinket összevetjük az észlelt környezeti igényekkel, és korábbi tapasztalataink alapján döntünk, hogy képesek vagyunk-e a helyzet megoldására.

Néhány gyakorlati példán vizsgáljuk meg, milyen széles skálán mozoghat az adott helyzet kognitív értékelése. Egy szorongó ember számára az az elvárás, hogy mások előtt szerepeljen, hogy bemenjen vásárolni a zsúfolt közértbe, súlyosan veszélyeztető helyzetnek minősülhet. Testi tüneteket, mint az enyhe aktiváltságot, egy kávé elfogyasztása által kiváltott vegetatív reakciókat a szorongó ún. pánikbetegek – általában korábbi életesemények, haláleset hatására – katasztrófa előjelének, súlyos betegség tünetének minősítenek. Más betegségekben a valóban súlyos tüneteket nem észleljük és nem minősítjük betegség jeleként, ez jellemző egyes tumoros megbetegedésekre. Labilis hypertoniában a belső testi érzetek érzékenységi küszöbének emelkedését írták le, aminek következtében később érzékeli, később minősíti kórosnak a beteg a vérnyomás emelkedésével együttjáró belső, testi visceralis érzeteket. Ezzel szemben az ún. cardialis szorongás szindrómában a belső, testi, visceralis érzékelési küszöb csökkenését írták le. Antiszociális személyiségzavar esetén a súlyosan antihumánus, gyakran a bűnöző magatartást sem minősíti negatívan az elkövető.

A pszichés és élettani jelenségek, a pszichofiziológia alapvető kapcsolódási pontja az a mozzanat, amelyre a fenti példák rámutatnak, hiszen a környezeti hatások csupán a központi idegrendszeri minősítésen keresztül eredményezhetnek testi tüneteket. Ha egy helyzetet veszélyesnek minősítünk, ha vészreakcióval reagálunk – függetlenül attól, hogy a helyzet mennyire veszélyes valójában – vegetatív válaszok sora alakul ki. Így a munkahelyi főnök igazságtalan megjegyzése ugyanolyan valós élettani ártalommá válhat, mint a súlyos testi sértés.

Kompetenciának nevezzük a sikeres, eredményes, célirányos viselkedés élményét és igényét, a saját helyzetünk feletti kontroll képességét – ez a legáltalánosabban megfogalmazott optimalizálási alapelv, amelyre az ember magatartási döntéseiben törekszik.

Természetesen a kompetencia optimalizálás egyéni szempontjai igen különbözőek, egy vallásos hindu számára a kompetencia a szemlélődés legmagasabb fokát, az amerikai üzletember számára az üzleti sikerességet, a gyermekkorától „videotársaságban", valódi kapcsolatok nélkül felnövő ember számára a fogyasztás optimalizálását jelentheti. – Tehát ugyanaz a helyzet, amelyben az egyik ember negatívan minősíti saját magát, a másik ember számára célként jelenhet meg. Így pl. a fogyasztói társadalom embere a szenvedést mindenáron el akarja kerülni, ezzel szemben a másokért hozott önkéntes áldozatvállalást a humanista kultúra alapvető értéknek tekinti.

A személyiségfejlődés során alakul ki az az értékrendszer, amely szerint egyes élethelyzetekben önmagunkat, illetve környezetünket minősítjük. Egy adott helyzet minősítése igen szubjektív, függ a korábbi tapasztalatoktól, az öröklött adottságoktól, a megelőző súlyos életeseményektől és a központi idegrendszer pillanatnyi állapotától. Vannak olyan helyzetek, amelyek mindenki számára szorongáskeltőek, ahol a reális megítélés szerint helyzetünket aktivitással megoldhatatlannak, kontrollálhatatlannak minősíthetjük. Ilyen helyzet egy közeli hozzátartozó, vagy a magunk súlyos, gyógyíthatatlan betegsége.

Akkor beszélünk kóros szorongásról, ha bizonyos helyzetek irreálisan váltanak ki vészreakciót, ha helyzetünket megoldhatatlannak, kontrollálhatatlannak minősítjük olyankor is, amikor az valójában, objektív megítélés szerint nem veszélyeztető, vagy aktivitással kontrollálható, megoldható lenne. A magatartás-orvoslás az irreális vészreakció és kontrollvesztés élmény, valamint az ennek megszüntetésére irányuló inadaptív magatartási minták megelőzésére és kezelésére törekszik, erre dolgozott ki hatékony módszereket. Ezek nem pszichiátriai módszerek, hanem az általános orvoslás, illetve az egyes orvosi szakterületeken alkalmazható ismeretek és készségek, lényegében a klinikai pszichológiai ismeretek alkalmazása az orvoslás mindennapjaiban, amelyek oktatása a nyugati egyetemeken egyre nagyobb teret kap, különösen a skandináv országokban, Hollandiában, az Egyesült Államokban és Kanadában.

Mely készségeket fejleszthetünk magatartás-orvoslási módszerekkel?

A magatartás-orvoslás kiemelten foglalkozik azokkal a tényezőkkel, amelyek az ember-környezet egyensúlyának fenntartását biztosítják, csökkentik a kontrollvesztés valószínűségét. A legfontosabb tényezők:

– célravezető (adaptív) megbirkózási, konfliktusmegoldási (ún. coping) stratégiák (17, 25);

– interperszonális kommunikációs készségek, társas támogatás (6, 19, 25, 29, 40, 41);

– célravezető, adaptív attitűdök, beállítottság (22, 25).

Az *1. ábra* szerint mind a magatartási, viselkedésminták, mind a kognitív visszacsatolás jellege az egyén *konfliktusmegoldó képességét, ún. coping (megküzdési, megbirkózási) stratégiáit jellemzik.* Ezek a konfliktusmegoldó, coping stratégiák a szocializáció során alakulnak. A modellből nyilvánvaló, hogy a nem adaptív konfliktusmegoldó stratégiák a testi tünetek, megbetegedések előidézésében, fenntartásában és kiújulásában igen jelentős szerepet játszanak.

A kognitív átstruktúrálás, mint konfliktusmegoldási stratégia azt jelenti, hogy nehéz élethelyzetből más emberként kerülünk ki, pozitív értelemben véve, azaz, hogy a krízishelyzetekből a személyiségfejlődés magasabb fázisába vagyunk képesek átlépni. A kognitív átstruktúrálás képessége fontos szerepet játszik az érzelmi funkciózavarok megelőzésében és kezelésében. Az *1. ábrán* ismertetett modell szerint a helyzetek újraértelmezése, az ún. realitás-tesztelés igen fontos egészségvédő megküzdési mód, az ilyen irányú minősítési változás elérése a kognitív terápiák alapvető célja (21).

A megküzdési képességek vizsgálata arra irányul, hogy nehéz élethelyzetekben, krízisekben milyen módon

próbál a helyzettel megbirkózni az egyes ember, a beteg. Ez vonatkozhat egyes, speciális élethelyzetekre, vagy a személy általános megküzdési, kríziskezelő repertoárjára. Az úgynevezett elkerülő megküzdési módok, az evés, ivás, gyógyszerszedés nehéz helyzetben a legkockázatosabb konfliktus-megoldási mód.

Vizsgálataink szerint pl. Csongrád megyében közel kétszer többen válaszolták, hogy ilyen módon próbálják megoldani nehéz helyzeteiket, mint Vas megyében. Valamennyi önkárosító magatartásforma igen fontos háttértényezője az az állítás, hogy nehéz élethelyzetben valami kockázatos tevékenységbe fog a személy (22, 28).

A társas támogatás, kötődés, bizalom magatartás-orvoslási jelentősége

Ugyanaz a helyzet, amelyet magunktól nem tudunk megoldani, külső segítséggel, valódi kapcsolatok segítségével elviselhetővé vagy megoldhatóvá válik. Mint *Porges* (37) fogalmazza: az ellenséges világban az emberi evolúció legfontosabb mozzanata, a túlélés feltétele a képesség valódi, bizalmon alapuló emberi kapcsolatokra. Az együtt dolgozó házaspár, *Sue Carter* és *Stephen Porges* a kötődés, a szeretet neurobiológiájának világszerte elismert kutatói a neurobiológiától a pszichológiáig követik a kötődés és szeretet kialakulásának folyamatát és egészségvédő jelentőségét (9, 37, 38).

Tizennégy követéses vizsgálat eredményeinek áttekintése alapján (19) megállapították, hogy a coronaria megbetegedésekben a társas támogatás, különösen az érzelmi támogatás igen jelentős védőfaktor a halálos kimenetel megelőzése szempontjából.

A társas támogatás magatartástudományi jelentősége közhelynek hangzik, a nagy orvosegyéniségek egyik alapvető „titka". A társas támogatás, az odaforduló, elfogadó magatartás az orvos vagy környezet részéről a beteg fizikai állapotát sokszor nagyobb mértékben befolyásolja, mint a terápia többi komponense. A pszichoterápia egyik legfőbb ún. nem specifikus, módszertől független hatótényezője az ún. feltétel nélküli elfogadás, odafordulás.

Az utóbbi évtizedekben számos vizsgálat bizonyította, hogy az ellenséges beállítottság, ellenségesség fontos magatartási kockázati tényező (29).

Az első közlemény *Barefoot* (4) vizsgálata volt, aki orvostanhallgatókat vizsgált végzés után, majd 25 éven keresztül követte őket. Az orvosokat magas és alacsony ellenségességgel jellemezhető alcsoportokba sorolta, 25 év múlva a kevéssé ellenséges csoportból 3%, az ellenséges orvosok közül 13% halt meg, elsősorban szív-ér rendszeri, de más okok miatt is. Azóta az ellenségesség megelőzésének igen komoly irodalma és klinikai következményei vannak, az Egyesült Államokban managerek részére rendszeresen szerveznek ellenségességet csökkentő tréningeket a cardiovascularis veszélyeztetettség csökkentése és a hatékonyság növelése céljából. *Dean Ornish* (33) kaliforniai kardiológus vizsgálatai az utóbbi évek egyik legnagyobb tudományos szenzációjává váltak azzal, hogy csoportmódszerekkel a koszorúerek atherosclerotic plakkjait vissza tudta fejleszteni, és ezt a legmodernebb képalkotó eljárásokkal mutatta ki. A kezelés legfontosabb hatótényezői a csoporthoz tartozás élményének kialakítása, a bizalom növelése, az ellenséges beállítottság csökkentése, amelyeket a szintén nagy hangsúllyal szereplő diéta és testmozgásnál is fontosabbnak tart.

Magatartást szabályozó döntéseinkben észlelt képességeink és az észlelt környezeti elvárások egyensúlyát minden egyes helyzetben az önmagunktól elvárt énideálunkhoz viszonyítjuk. Ebből a helyzetből kétféle alapvető nem adaptív magatartási séma következhet. Az első: amennyiben irreálisan magas mércét állítunk saját magunk vagy környezetünk elé, igen nagy a valószínűsége annak, hogy úgy ítéljük meg, az adott helyzet nem felel meg elvárásainknak. Ha saját helyzetünket, környezetünket, jövőnket az *1. ábra* értelmében tartósan negatívan minősítjük, ez az állapot ismétlődve szorongáshoz, gyomor- bélrendszeri fekély kialakulásának kockázatához, végül a tanult tehetetlenség – a depresszió – állapotához vezethet (42). A kontrollvesztett állapot, illetve, ha helyzetünket megoldhatatlannak minősítjük, mélyreható központi idegrendszeri neurotranszmitter, neuropeptid elváltozásokkal jár (11, 43).

Az énideál, az attitűdök által kitűzött igen magas mérce az *1. ábra* értelmében másfajta nem adaptív magatartásmintákat is kialakíthat. Ezek lényege, hogy a *szervezet élettani egyensúlyának hosszú távú feláldozásával, saját élettani alkalmazkodási tartalékaink felélésével teremtjük meg a pszichológiai egyensúlyt.*

Ilyen nem adaptív lehetőség a drogok, alkohol alkalmazása a kognitív egyensúly helyreállítására. Az emberiség története során drogok széles körét alkalmazza a központi idegrendszeri minősítés befolyásolására, ezek közül legelterjedtebb az alkohol. Az alkohol igazolt szorongásoldó hatása azt jelenti, hogy az alkoholfogyasztás előtt aktivitással megoldhatatlannak minősített helyzetet ivás után aktivitással megoldhatónak érezhetjük. Erre példa, hogy az az ember, aki szociális fóbiája miatt társaságban alig mer megszólalni, alkohol hatására felszabadul, nem fél attól, hogy nevetségessé válhat, beszédes lesz. Így az alkoholfogyasztás tanult válaszkészségként rögzülhet az igen kínzó, szorongáskeltő helyzetek elkerülésére.

Nem adaptív aktív magatartásválaszok azok is, amelyek az aktivitás kóros fokozásával, tartósan fennálló szimpatikus túlsúllyal biztosítják a személy lelki értékelési egyensúlyát. Ebben az esetben a saját magunkkal szemben támasztott pszichológiai elvárások, mintegy belső kényszerként, nagyobb hatékonysággal érvényesülnek életvezetésünk alakításában, mint az élettani egyensúly fenntartása. Ilyen megbetegedéseknek tekintette a magyar származású *Franz Alexander* (2), akit *Selye János* mellett a magatartás-orvoslás másik megalapozójának tekintenek, a magasvérnyomás-betegséget, a hyperthyreosist, a diabetes bizonyos formáit és a migrént.

Többféle nem adaptív válaszminta ugyanannál a személynél válthatja egymást, igen jól ismert jelenség a pszichoszomatikus tünetváltás.

Az ember-környezet rendszer fenti alapsémájában, egyensúlyvesztés esetén az egyensúly helyreállítására egyrészt a magatartási minták megváltoztatásával törekedhetünk. Így pl. az ún. asszertív tréning azt jelenti, hogy nem önalávető, de nem is agresszív módon próbáljuk elérni céljainkat, ennek a képességnek a fejlesztése különösen hatékony beavatkozás nyombélfekélyes betegeknél.

A gondolkozási-érzelmi egyensúly helyreállításának másik lehetősége a kognitív sémák, tehát a helyzet értékelésének, minősítésének befolyásolása – ezért váltak a kognitív viselkedésterápiák a magatartás-orvoslás alapvető módszereivé.

A pszichológiai és fizikai igénybevétel hatása

Az ember-környezet rendszer működésének alapvető jellemzői a különböző típusú környezeti igényekre adott reakcióminták. Érdemes kiemelnünk az igények két igen jellegzetes típusát:

- egyrészt a fizikai igénybevételre adott szervezeti választ;
- másrészt az ún. pszichológiai vagy magatartási stresszhelyzetekben kialakuló reakciókat.

Az evolúció során a túlélés egyik legfőbb feltétele, hogy képesek legyünk a szükséges fizikai teljesítményre. Az intenzív testmozgás tehát egyrészt az adaptáció egyik legfőbb jellemzője, másrészt lényegesen csökkenti a szív-ér rendszeri megbetegedések és halálozás valószínűségét. A testmozgás, rendszeres sportolás az egyik legjelentősebb egészségpszichológiai védőfaktor.

Fizikai igénybevétel esetén a fokozott energiaigény (oxigénfogyasztás) közvetlen kapcsolatban van az artériás-vénás oxigénkülönbséggel és a testmozgás kiváltotta pulzusszám-növekedéssel, tehát az oxigénellátás megfelel a szöveti igényeknek. Ilyen helyzetben a szabályozás célja a fiziológiai egyensúly (homeosztázis) fenntartása, amely tökéletesen működik is, ha nincs valamilyen szervi megbetegedés, ami ezt a választ korlátozza. (Mint szívbetegeknél a terhelési próba során.)

Ezzel szemben a pszichés igénybevétel, a megoldhatatlannak ítélt stresszhelyzetek, ha nincs módunk a feszültség fizikai levezetésére, cardiovascularis kockázati tényezők.

Az ilyen igénybevételt az különbözeti meg a fizikaitól, hogy míg a szervezet ebben az esetben is felkészül az akcióra, a menekülésre vagy támadásra és fokozza a pulzusszámot, a kibocsátott vérmennyiséget, a legtöbb esetben nincs szükség fokozott izommozgásra, fizikai aktivitásra. Már *Cannon* (7) leírta ezt a jelenséget: „a szervezet felkészül az akcióra, és ha a fokozott készenléti állapot fennmarad, anélkül, hogy az aktivitás kialakulhatna, ez katasztrofális következményekkel járhat", a bennszülöttek között előforduló ún. voodoo hirtelen halált ezzel az állapottal magyarázta. A szorongás lényege, mint korábban elemeztük, éppen az, hogy veszélyeztető helyzetet aktivitással kontrollálhatatlannak minősítjük.

Számos vizsgálat bizonyítja, hogy pszichológiai stresszhelyzetekben, fokozott szöveti átáramlás alakul ki (5, 31). Ez az állapot rövid távon nagyobb mértékű energiafelhasználást tenne lehetővé, de tartós fennállása szív- és érrendszeri veszélyeztető tényező.

A szabályozási zavar kialakulását feedforward kontrolljelenségként értelmezik, azaz a cardialis válaszok mintegy megelőlegezik a várható anyagcsere-, az izomzat működtetéséhez szükséges igényeket abban az esetben is, ha az izomaktivitás nem következik be. *Langer és mtsainak* (31) összefoglalója szerint mind állatkísérletek, mind emberen végzett megfigyelések sora bizonyítja, hogy a fizikai és pszichikai igénybevételre adott cardialis és metabolikus válasz jellege alapvetően különbözik.

Pszichológiai stressz hatására a cardialis és a metabolikus válasz összehangolatlan lehet. Állatkísérletek egyértelműen bizonyították, hogy az előre jelzett áramütés hatására, azonos szívfrekvencia-fokozódás mellett nagyobb mértékű volt az artériás-vénás oxigénkülönbség, azaz szisztémás túláramlás alakult ki, amely jelentős vérnyomás-emelkedést eredményezett (5, 24).

A stresszhatásra adott szöveti túláramlás elsősorban fokozott szimpatikus aktivitás eredménye, mivel az így kialakuló, az anyagcsere-igényekhez képest fokozott pulzusszám-növekedést gyógyszeres beavatkozással – béta adrenerg blokkolókkal – jelentősen csökkenteni lehet.

Amennyiben a zsírszövetekből (lipidraktárakból) a szimpatikus aktivitás hatására felszabaduló szabad zsírsavak nem használódnak fel az izomműködés energiaforrásaként, a felesleges zsírsavak trigliceridekké alakulnak a májban, majd a coronaria megbetegedésekben oly fontos szerepet játszó lipoproteinekké alakulhatnak. A szorongás ezért súlyos szív- és érrendszeri rizikófaktor.

A fokozott cardialis vagus tónust szívet védő faktorként írta le számos vizsgálat. A paraszimpatikus tónus csökkenése veszélyeztető tényező szívbetegségben, hypertoniában, a cardialis eredetű hirtelen halál bekövetkezése szempontjából és újszülötteknél egyaránt. A megfelelő légzési arrhythmiával jellemezhető újszülöttek 8 és 12 hónapos korukban jó fejlődési indexet mutattak, míg az alacsony légzési arrhythmiával jellemezhető újszülötteket 40 hetes korukban lényegesen rosszabb fejlődési indexek jellemzik (36).

Nyilvánvaló tehát, hogy minden olyan terápiás beavatkozás, amely paraszimpatikus irányba hangolja át a szabályozást, védi a szívet és egyben szorongáscsökkentő hatású. Igen sok tanulmány írja le a lassú, elnyújtott kilégzésű légzés szorongáscsökkentő, paraszimpatikus irányba áthangoló hatását (8, 21).

A fentiekből következik, hogy miért tekinthető a sportolás a szorongás megelőzésében valóságos „csodaszernek". Ha a szorongáskeltő helyzetben sportolunk, a szabályozási zavar nem alakul ki, a veszélyhelyzetnek megfelelő fizikai aktivitást a sportban vezetjük le. Számos vizsgálat kimutatta, hogy a rendszeresen sportolók között lényegesen ritkábbak a szorongás tünetei, hiszen az anyagcsere fokozása a fenti szabályozási zavart kivédi. Ugyanakkor gyakran alakulnak ki szorongásos rohamok az intenzív, több éves sportolás abbahagyása után.

Magatartás-orvoslási kezelési alapelvek és módszerek

Az ún. pszichoszomatikus kezelés évtizedeken át a pszichoanalitikus módszerek alkalmazásával volt egyértelmű. A korai remények, hogy ez a kezelési forma eredményes lesz, nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket, ma már az analitikus beállítottságú pszichoterapeuták is csupán a betegek gondosan kiválasztott szűk csoportjaiban alkalmazzák módszereiket.

A pszichoanalitikus kezelés ellenkező előjellel, ugyanolyan egyoldalúan csak a lelki konfliktusok értelmezésén fáradozik, mint az egyoldalúan szomatikus medicina csak a testi tünetek kezelésével. Így azután a pszichoszomatikus megközelítést gyakran azonosították ezzel az egyoldalúsággal, amelyet érthető kétely vesz körül.

A magatartás-orvoslás alapvető elve, hogy valamennyi emberi jelenséget bio-pszicho-szociológiai kölcsönhatásában szemléli, és a kezelés során a különböző arányokban, de mindig együtt megjelenő élettani, pszichológiai és szociális szabályozási zavar egyidejű helyreállítását célozza.

A magatartás-orvoslási módszerek alkalmazásának három szintje tehát a pszichológiai, a szociális, kapcsolati és a vegetatív, élettani szabályozási zavarokkal kapcsolatos beavatkozások, terápiás módszerek.

Az ember-környezeti modellből *(1. ábra)* következik, hogy a testi érzetek téves értékelése, a saját viselkedés énideálhoz képest negatív eltérései, a negatív környezeti hatások megoldhatatlannak minősítése – tehát a kognitív minősítés zavarai – központi szerepet játszanak a pszichés eredetű testi tünetek kialakulásában. Így ezen zavarok pszichés kezelésében igen nagy szerepet kapnak az ún. kognitív viselkedésterápiás módszerek, amelyek a minősítési zavar korrigálását szolgálják (21).

Általános jelentősége van a környezeti események minősítésével, az ezekkel való *megbirkózás – coping, konfliktuskezelés* – stratégiáinak kidolgozásával és tanult készséggé való alakításával kapcsolatos ún. *konfliktusmegoldási, megerősítő, asszertív tréning módszereknek.* Extrém helyzetektől eltekintve, az eseményekre adott reakció nagymértékben a helyzet szubjektív minősítésétől függ, attól, hogy vannak-e és adaptívak-e a személy konfliktusmegoldó stratégiái.

A nem adaptív kognitív zavarok a modern *hipnoterápia* felfogásában jelentős arányban negatív önszuggeszció, negatív önhipnózis eredményei, és az ezzel kapcsolatos érzelmi és viselkedési zavarok megnyilvánulásai. Így a hipnoterápiás módszerek széles körben alkalmazhatóak, különösképpen a krónikus fájdalomszindrómák kezelésében.

Sok esetben igen jó eredmény várható a pár-, család- és csoportmódszerek alkalmazásától.

A pszichofiziológiai kontroll terápiákban a kóros élettani állapot relaxációs és biofeedback módszerekkel való megváltoztatását, a *szervezeti reakciók feletti önkontroll képességét sajátítja el a paciens.* Igen lényeges itt az önkontroll kialakításának hangsúlyozása, amely jelentős mértékben jelent értékelési, minősítési változást, tehát önmagában is kognitív terápia, és nem pusztán fiziológiai behatás.

A hagyományos biofeedback technikák sokat tárgyalt gyakori kudarcának egyik fő összetevője, hogy eredetileg a kognitív tényezők kikapcsolására törekedtek. Ennek talán legkirívóbb példája, hogy amikor a beteg saját megfigyelése alapján rákérdezett, hogy légzési mintájának megváltozása szerepet játszhat-e a pulzusszám-csökkenésben vagy a vérnyomáscsökkenésében, letagadták azt.

Igen eredményesen és széles körben alkalmazható, viszonylag gyorsan elsajátítható módszer az eredetileg *Jacobson* által leírt progresszív relaxáció, amelynek lényege a vázizmok meghatározott sorrendben történő megfeszítése és ellazítása.

Az ún. alkalmazott relaxáció lényege, hogy 6 hetes kezelés során a teljes ellazulás idejét 20–30 másodpercre sikerül lerövidíteni, amit a páciens stresszkeltő helyzetekben is alkalmazni képes (21, 25).

A fiziológiai funkciók változásainak (légzés, pulzusszám, vérnyomás, izomtónus, bőrellenállás, transcutan mért (CO_2-szint) műszeres visszajelzése a betegben testi funkciók feletti kontroll érzetét erősíti meg. A kezelés célja a kóros tanult reakciók helyett adaptív reakciók kialakítása és megszilárdítása.

A progresszív relaxáció, az alkalmazott relaxáció műszeres visszajelzés nélkül is eredményesen alkalmazható. A műszeres visszajelzésnek a következő előnyei vannak:

– a beteget és a terapeutát egyaránt tájékoztatja az élettani válasz jellegéről;

– a megfelelő visszajelzés segíti a relaxáció elmélyülését;

– egyes izomcsoportok ellazulását vagy más specifikus jelenségeket külön lehet vizsgálni;

– a beteg állapotának változása szerint egyéni kezelési programot lehet megvalósítani;

– a beteg számára a visszajelzés a fiziológiai válaszok feletti eredményes kontroll képességének tapasztalati megerősítése, jelentős motiváló tényező.

Természetesen a központi idegrendszeri minősítő rendszer állapotát szorongáscsökkentő, antidepresszív gyógyszerekkel is befolyásolhatjuk. A pszichofarmakológiai kezeléssel kapcsolatban itt csak két fontos szempontot emelek ki:

– a magatartási, pszichés hatótényezők pozitív diagnózisára kell törekedni, amennyiben ezek szerepe feltételezhető. Minden ilyen esetben meg kell kezdeni magatartás-orvoslási módszerek alkalmazását, nemcsak végső megoldásként, ha más módszerek kevéssé eredményesek,

– a gyógyszeres kezelés mellékhatásait szem előtt tartva állítsuk fel a kezelési tervet. Különösen érvényes ez a szorongásoldók, fájdalomcsillapítók alkalmazásánál, ahol a gyógyszerfüggés kialakulásának megelőzése céljából a lehető legkorábban meg kell kezdeni a párhuzamos magatartás-orvoslási, pszichoterápiás kezelést is.

IRODALOM: 1. *Ader, R., Madden, K., Felten, D. L. és mtsai:* Psychoneuroimmunology: Interactions between the brain and the immun system. In: Neuropsychiatry, (Eds. Fogel, B. S., Schiffer, R. B., Rao, S. M.) Williams and Wilkins, 1996. – 2. *Alexander, F.:* Psychosomatic Medicine, Norton, New York, 1950. – 3. *Appels, A.:* The year before myocardial infarction. In: Biobehavioural bases of coronary heart disease (Eds. Dembroski, T. M., Smidt, H., Blumchen, G.) Karger, Basel, 1983. – 4. *Barefoot, J. C., Dahlstrom, W. G., Williams, R. B.:* Hostility, CHD incidence and total mortality: a 25-year follow-up study. Psychosom. Med., 1983, *45*, 59–63. – 5. *Brener, J.:* Factors influencing the covariation of heart rate and oxygen consumption. In: Cardiorespiratory and Cardiosomatic Psychophysiology, (Eds: Grossman, P., Janssen, K. H. L., Vaitl, D.) Plenum Press, New York, 1983, 173–190. old. – 6. *Caldwell, R. A., Pearson, J. L., Chin, R. J.:* Stress-moderating effects: social support in the context of gender and locus of control. Personality and Social Psychology Bulletin, 1987, *13*, 5–17. – 7. *Cannon, W. B.:* Voodoo death. Am. Anthropology, 1942, *44*, 169–181. – 8. *Cappo, B. M., Holmes, D. S.:* The utility of prolonged respiratory exhalation for reducing physiological and psychological arousal in non-thereatening and – treatening situations. J. Phychosom. Res., 1984, *28*, 265–273. – 9. *Carter, C. S., Lederhendler, I. I., Kirkpatrick, B. (eds.):* The integrative neurobiology of Affiliation, Ann. New York Acad. Sci., 1997, 807. – 10. Demográfiai Évkönyv, KSH, Budapest, 1996. – 11. *Endrőczi E.:* Stress és az immunrendszer. Psychiatria Hungarica, 1989, *4*, 107–118. – 12. *Engel, G. L.:* The Clinical Application of the Biopsychosocial Model. Am. J. Psychiatry, 1980, *137*, 535–544. – 13. *Everson, S. A., Goldberg, D. E., Kaplan, N. és mtsai:* Hopelessness and risk of mortality and incidence of myocardial infarction and cancer. Psychosom. Med., 1996, *58*, 113–121. – 14. *Falger, P., Appels, A.:* Psychological risk factors over the life course of myocardial infarction patients. Advences in Carciology, 1982, *29*, 132–139. – 15. *Fejéregyházi I., Kopp M., Szedmák S.:* Hány szorongó és pánikbeteg fordul egy körzeti orvoshoz Budapesten? Med. Univ., 1993, *26*, 137–139. – 16. *Feldman, M. D., Christensen, J. F.:*

Behavioral Medicine in Primary Care, A Practical Guide, Appleton, Lange, Stamford, Connecticut, 1997. – 17. *Folkman, S., Lazarus, R. S.:* An analysis of coping in a middle-aged community sample. J. Health Soc. Behav., 1980, *21,* 219–239. – 18. *Frasure-Smith, N., Lesperance, F., Talajic, M.:* Depression and 18 month prognosis after myocardial infarction. Circulation, 1995, *91,* 999–1005. – 19. *Greenwood, D. C., Muir, K. R., Packham, C. J. és mtsa:* Coronary heart disease: a review of the role of psychosocial stress and social support. J. Publ. Hlth. Med., 1996, *18,* 221–231. – 20. *Kaptein, A. A., Van der Ploeg, H. M. és mtsa:* Behavioural Medicine Psychological Treatment of Somatic Disorders, Wiley, Chichester, New York, 1986. – 21. *Kopp, M., Fóris N.:* A szorongás kognitív viselkedésterápiája, Végeken Budapest, 1993. – 22. *Kopp M., Skrabski Á.:* Magyar lelkiállapot, Végeken Budapest, 1992. – 23. *Kopp M. S., Skrabski Á., Szedmák S.:* Socieconomic factors, severity of drepressive symptomatology and sickness absent rate in the Hungarian population. J. Psychosom. Res., 1995, *39,* 1019–1029. – 24. *Kopp M. S., Litavszky Zs., Temesváry Á.:* The role of dissociation between cardiorespiratory and metabolic responses in angina-like chest pain panic patients; Behavioural Cogn. Psychother., 1996, *24,* 235–246. – 25. *Kopp M. S., Skrabski Á:* Alkalmazott magatartástudomány. (A megbirkózás egyéni és társadalmi stratégiái.) Corvinus, Budapest, 1995. – 26. *Kopp M. S., Skrabski Á.:* Behavioural Sciences Applied to a Changing Society, Bibliotheca Septem Artium Liberalium, Budapest, 1996. – 27. *Kopp M., Szedmák S., Lőke J. és mtsa:* A depressziós tünetegyüttes gyakorisága és egészségügyi jelentősége a magyar lakosság körében. Lege Artis Med., 1997, *7,* 136–144. – 28. *Kopp M., Skrabski Á., Szedmák S.:* Országos reprezentatív morbiditási felmérés eredményei és a morbiditási mutatók legfontosabb háttértényezői. Végeken 1997, *8,* 4–27. – 29. *Kopp M., Skrabski Á., Szedmák S.:* A szociális kohézió jelentősége a magyarországi morbiditás és mortalitás alakulásában. In: Magyarország az ezredfordulón. Szerk.: Glatz F., MTA, 1998. – 30. *Kringlen, E.:* Psychosocial aspects of coronary heart disease. Acta Psychiatr. Scand., 1986, *74,* 225–237. – 31. *Langer, A. W., Stoney, C. M., Obrist, P. A. és mtsa:* The integration and differentiation of cardiovascular and metabolic responses to stress. In: Cardiorespiratory and cardiosomatic Psychophysiology, (Eds.: Grossman, P., Janssen, K. H. L., Vaitl, D.) Plenum Press, New York, 1983, 191–206. old. – 32. *Lázár, I.:* Psychoneuroimmunológia, Végeken Publ. Budapest 1991. – 33. *Ornish, D. M., Brown, S. E., Scherwitz, L. W.:* Can lifestyle changes reverse coronary atherosclerosis? The Lifestyle Heart Trial. Lancet, 1990, *336,* 129–133. – 34. *Orth-Gomer, K.:* Behavioral Medicine Approache for Coronary Heart Disease Preention, Erlbaum, London, 1998. – 35. *Pearce, S., Wardle, J.:* The Practice of Behavioural Medicine. Oxford Science Publications, Oxford University Press, 1989. – 36. *Porges, S. W.:* Respiratory sinus arrythmia: physiological basis, quantitative methods and clinical implications. In: Cardiorespiratory and Cardiosomatic Psychophysiology, (Eds.: Grossman, P., Janssen, K. H. L., Vaitl, D.) Plenum Press, New York, 1983, 101–116. old. – 37. *Porges, S. W.:* Orienting in a defensive world: Mammalian modification of our evolutionary heritage. A polyvagal theory. Psychophysiology, 1995, *32,* 301–318. – 38. *Porges, S. W.:* Emotion: An evolutionary byproduct of the neural regulation of the automic nervous system. In: The Integritive Neurobiology of Affiliation (Eds.: Carter, C. S., Lederhendler, I. I., Kirkpatrick, B.), Ann. New York Acad. Sci., 1997, 807. – 39. *Pratt, L. A., Ford, D. E., Crum, R. M. és mtsai:* Depression, psychotropic medication, and risk of myocardial infarction. Prospective data from the Baltimore ECA follow-up. Circulation, 1996, *94,* 3123–3129. – 40. *Sarason, B. R., Sarason, I. G., Pierce, G. R. (eds.):* Social Support: An interactional view. New York: Wiley, 1990. – 41. *Schwarzer, R., Leppin, A.:* Social support and health: A meta analysis. Psychology and Health, 1989, *3,* 1–15. – 42. *Seligman, M. E. P.:* Helplessness: on depression development and death. Freeman, San Francisco, 1975. – 43. *Sklar, L., Anisman, H.:* Stress and coping factors influence tumor growth. Science, 1979, *205,* 513–515. – 44. Statisztikai Évkönyv, KSH, Budapest, 1996.

(Kopp Mária dr., *Budapest,* Nagyvárad tér 4. 1089)

Újabb ismeretek a hypophysis betegségekről: 1999

Az endokrin centrumok közös továbbképző konferenciája belgyógyászok, gyermekgyógyászok, nőgyógyászok, endokrinológus jelöltek, endokrinológusok és doktori iskolák hallgatói számára.
A továbbképző konferencia
Ideje: 1999. április 6., kedd 9.50–16.00 óra
Helye: Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Bp. XIII., Szabolcs u. 33; Oktatási épület 2. terem.
Szervező: Dr. med. habil. Góth Miklós
Jelentkezés: Levélcím: Dr. Góth Miklós HIETE I. Bel Endokrin Tanszék, Bp., Pf. 112, 1389. Tel/Fax: 359-4264 (jelentkezés a titkárnőnél) vagy E-mail: goth@hiete.hu.
A tanfolyam díját sponzori támogatásból fedezzük.

Program:

09.50–10.00	Megnyitó: *Prof. Dr. Szilágyi Géza*
10.00–10.40	A stressz elmélet új szemlélete: *Prof. Dr. Makara B. Gábor,* MTA KOKI
10.40–10.45	Vita
10.45–11.25	Plurihormonális hypophysis daganatok: *Prof. Dr. Kovács Kálmán,* Kanada
11.25–11.30	Vita
11.30–11.55	A prolactin szerepe az immunregulációban: *Dr. Nagy György,* SOTE
11.55–12.00	Vita
12.00–12.30	Klinikailag nem funkcionáló hypophysis daganatok: *Prof. Dr. Gláz Edit,* SOTE
12.30–12.35	Vita
12.35–13.00	MEN 1 és hypophysis daganatok: *Prof. Dr. Rácz Károly,* SOTE
13.00–13.05	Vita
13.05–13.55	Ebéd szünet
13.55–14.20	A növekedési hormon és doppingolás: *Prof. Dr. Péter Ferenc,* Budai Gyermekkórház
14.20–14.25	Vita
14.25–14.40	Az acromegalia kezelése: *Dr. Góth Miklós,* HIETE
14.40–14.45	Vita
14.45–14.55	Terápia rezisztens hypophysis daganatok: *Dr. Czirják Sándor,* OITI
14.55–15.00	Vita
15.00–15.15	Kávé szünet
15.15–15.35	Hypophysis hormonok szerepe a csontanyagcsere szabályozásában: *Dr. Lakatos Péter,* SOTE
15.35–15.40	Vita
15.40–15.55	Az öregedő hypophysis: *Prof. Dr. Szabolcs István,* HIETE
15.55–16.00	Vita
16.00	Zárszó: *Prof. Dr. Szilágyi Géza*

A cutan melanoma prognózisa és inváziós marker expressziója. Metasztázis asszociált gének (nm23, CD44v3, MMP2)

Döme Balázs dr.[1], Somlai Beáta dr.[2], Tamásy Anna[1], Péter László dr.[1], Tóvári József dr.[1], Horváth Attila dr.[2] és Tímár József dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet (igazgató: Szende Béla dr.)[1]
Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest (igazgató: Horváth Attila dr.)[2]

A melanoma malignum prognózisának megítéléséhez számos marker szerepét vizsgálták, azonban eddig egyik sem váltotta be a hozzá fűzött reményeket, így továbbiakra volna szükség, melyek a kimenetelt nagyobb biztonsággal jelzik előre. A szerzők tanulmányunkban 3 marker (nm23-metasztázis szupresszor gén, CD44v3-metasztázis promoter, MMP2-IV-es típusú kollagenáz) expresszióját vizsgálják immunhisztokémiai módszerrel, 22 sebészileg eltávolított, majd paraffinba ágyazott bőrmelanoma szöveti blokkján. A vizsgált markerek expressziója a tumor Breslow szerint mért vastagságával, illetve a klinikai stádiummal gyakorlatilag nem mutatott összefüggést. Ugyanakkor anyagukban feltűnő volt a várható klinikai lefolyás gyakori eltérése a tumor vastagságától, ezért eseteiket a tényleges biológiai viselkedés alapján áttéteket nem adó, nyirokcsomó-, illetve nyirokcsomó és szervi áttétet adó tumor csoportokra osztották. Az MMP2 expresszió alapján ± fenotípus figyelhető meg, amely azonban nem mutat összefüggést a progresszióval. Ezzel szemben a melanomák progressziója során az nm23 expresszió csökkenése a nyirokcsomóáttétek kialakulásával állott kapcsolatban. A CD44v3 alacsony gyakorisággal expresszálódott a primer melanomákban, megjelenése azonban a szervi áttétképzéssel függött össze. Eredményeik alapján megállapítható, hogy a klasszikus inváziós markerek melanomák esetében csak korlátozottan alkalmasak a tumorok biológiai viselkedésének jellemzésére, így sokkal érzékenyebb új inváziós markerek felkutatása szükséges.

Kulcsszavak: melanoma malignum, prognosztikus markerek, immunhisztokémia, nm23, MMP2, CD44v3

Prognosis and invasion marker expression of cutan melanoma. For the evaluation of the prognosis of the melanoma malignum (MM) several markers have been used before but non of them was powerfull enough therefore a search for new markers is justified. The authors have studied the expression of three metastasis associated proteins, nm23, CD44v3 and MMP2 collagenase using immunohistochemistry on the paraffin embedded tissue samples of 22 primary skin melanomas. The expression of these markers was independent from the thickness of the tumor or the clinical stage of the disease. Due to the frequent discrepancy between the thickness of the tumor and the actual outcome of the disease, they regrouped the cases according to the biological behaviour of the tumor into non-metastatic, lymph node-metastatic and organ metastatic forms. Based on the MMP2 expression ± tumors can be found but the expression does not correspond to the biological behaviour of MM while decreased nm23 expression characterized the lymph node metastatic tumors. CD44v3 expression was rare in MM and occured at low level, however, when expressed it showed significant correlation to the organ metastatic phenotype. The authors concluded that the classic invasion markers in case of MM have a limited potential in the characterisation of the invasive phenotype, therefore more sensitive markers are necessary.

Key words: melanoma malignum, prognostic markers, immunhistochemistry, nm23, CD44v3, MMP2

A melanoma malignum (MM) szövettani diagnózisa a pigmentált formák esetében nem nehéz, az amelanotikus formák esetében azonban gondot okozhat. Az S-100 protein ugyan jellemzően expresszálódik a melanocyta eredetű daganatokban, de jelen van a neuroectodermalis és mesenchymalis tumorokban sőt az aktivált macrophagokban is. A HMB45 (gp100) melanosoma protein, a jelenlegi legspecifikusabb marker segítségével a diagnózis általában felállítható. Problémát jelent azonban, hogy a HMB45 a legtöbb melanosoma tartalmú sejtben jelen van, így nem specifikus a malignus tumorra. A HMB45 mellett a gp57, GD3, MUC18 markerek jönnek még számításba, azonban ezek sajnos fixálás-érzékenyek, így használatuk a patológiai diagnosztikában nehézségekbe ütközik.

A bőr malignus melanomájának viselkedése a klinikopatológiai tapasztalatok szerint a mai napig is a tumorok vastagsága alapján ítélhető meg a legjobban (bár az esetek egy bizonyos hányada nem ennek megfelelően viselkedik). A melanocyta/melanoma markerek expressziója nem függ össze a tumor invazivitásával és progressziójával, így nem használhatók ún. progressziós markerként, illetve a tumor individuális biológiai viselkedésének megjóslására. Számos olyan gén expresszióját vizsgálták humán melanomákban, amelyek kísérleti rendszerekben kapcsolatot mutattak a progresszióval. Az onkogének (pl. ras, myc), illetve onkoszuppresszor gének (pl. p53) között még nem találtak olyat, amelynek megléte vagy hiánya a MM biológiai viselkedésével, tehát a betegség prognózisával megbízható korrelációt mutatna. Újabban familiáris, illetve sporadikus melanomákban észlelték az MTS1/p16/CDKN2 tumor szupresszor gén inaktiválódását, melynek hátterében a heterozigótaság elvesztése volt megfigyelhető (9). Hasonlóan ellent-

1. táblázat: Primer bőr melanomák klinikai adatai

	Nem	BR (mm)	Cl	AJCC	TNM	Progresszió	Túlélés (hónap)
1	N	0,5	III	I/A	I		95
2	N	0,6	III	I/A	I	nycs	135
3	F	0,85	II	I/B	I		68 E
4	N	1	III	I/B	I	nycs	76
5	F	1	III	I/B	II		132
6	F	1,2	IV	I/B	II	nycs, szervi	106
						átlag (± S. E. M.)	102 ± 11,4
7	F	1,8	IV	II/A	II	nycs, szervi	27 E
8	N	2,2	IV	II/A	II	nycs, szervi	35 E
9	F	2,3	IV	II/A	II	bőr	31 E
10	N	2,8	IV	II/A	II	nycs	74
11	F	3	IV	IV	IV	nycs, szervi	36 E
12	N	3	V	II/A	III	nycs, szervi	20 E
13	F	3	IV	II/A	II	bőr	25
14	N	3,6	IV	II/A	II	nycs	32
15	N	3,7	IV	II/A	II		131
16	N	4	IV	II/A	II	nycs, szervi	15 E
						átlag (± S. E. M.)	42,6 + 11,04
17	N	4,5	IV	II/B	III	nycs	85
18	F	6	IV	II/B	III	nycs, szervi	24
19	N	6	III	II/B	III		41
20	N	8	IV	II/B	III	nycs, szervi	42 E
21	N	9,9	V	II/B	III	nycs, szervi	45 E
22	F	27	V	II/B	III	nycs, szervi	42
						átlag (± S. E. M.)	46,5 + 8,28

F = ffi; N = nő; BR = Breslow; Cl = Clark; AJCC = American Joint Commision of Cancer; nycs = nyirokcsomó

mondásos az aneuploidia, a proliferációs markerek – mint a Ki-67 és a PCNA-expresszió – jelentősége (2, 12, 20). Az adhéziós receptorok közül a β3 integrin lánc tumorprogresszió során történő fokozódó expressziójára több munkacsoport talált adatokat, s hasonló összefüggést mutattak ki az α4β1 integrinnel kapcsolatban is (5, 15). Bár a matrixbontó enzimek (MMP-család és inhibitorai) jelentőségét igazolták kísérleti rendszerekben (19), ezek humánpatológiai jelentősége még mindig nem kellően bizonyított. A motilitási sajátosságokra nézve a legtöbb adat a c-met onkogén expressziójára nézve áll rendelkezésre (14, 17), amely a leghatékonyabb parakrin motilitási faktor, a scatter factor receptora. A megfigyelések arra utalnak, hogy a MM-ban a c-met expreszszió konstitutív, s így az invazív tumorokban nem állhat önmagában a fokozódó motilitás hátterében.

Jelen vizsgálat célja az volt, hogy retrospektív tanulmány keretében olyan primer melanomákban vizsgáljuk meg a klasszikus metasztázis gének expresszióját, amelyek klinikai viselkedéséről már megbízható adatokkal rendelkezünk. Inváziós markernek a CD44v3, nm23 metasztázis asszociált géneket és az MMP2 metalloproteázt választottuk.

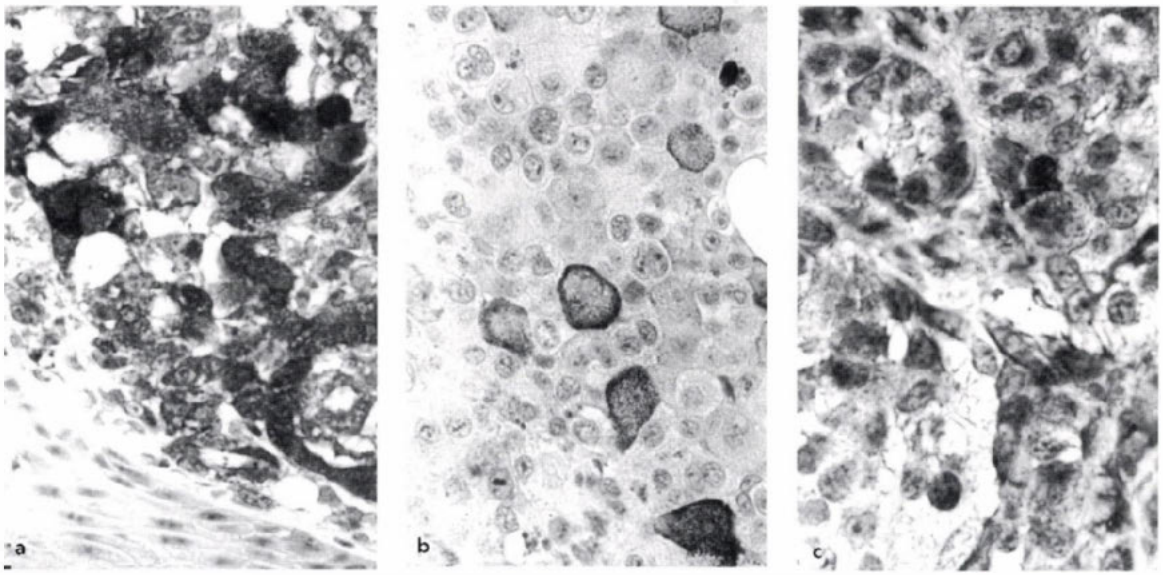
A daganatok többségének, de különösen az epithelialis eredetűeknek, metasztázis képzésükhöz át kell jutniuk a basalis membránokon, így a IV. típusú kollagén degradálására képes enzimeknek különösen nagy jelentősége van az áttétképzés szabályozásában. A normál sejtek által expresszált metalloproteáz az MMP9 forma, míg az általunk vizsgált marker az MMP2 72 kD molekulasúlyú metalloproteáz volt, amely a IV-es típusú kollagén bontása révén a bazális membránt emészti, és így fontos szerepe van a malignus tumorok inváziójában (19).

A CD44 molekulák közül különösen a CD44v6 splicevariánst a malignus daganatok legkülönbözőbb fajtáiban – de elsősorban a gastrointestinalis tumorok esetében – metasztázis génként tartja számon az irodalom, bár éppen melanomák kapcsán nem találtak eddig meggyőző bizonyítékokat a CD44 expresszió és a metasztatizáló hajlam közti összefüggésekre (15). A CD44v3 splice variáns sejtfelszíni adhéziós molekula, az egyetlen heparánszulfát proteoglikán a CD44 variánsok közül, továbbá az egyetlen, amelyik növekedési faktorokat is képes kötni. A hialuronsav fő sejtfelszíni receptora, fontos szerepe van a sejt-matrix, sejt-sejt interakciókban, így szerepe lehet a tumor inváziójában is.

Az nm23 az első, s eleddig az egyetlen jól jellemzett gén, amely gátolja a metasztatikus fenotípus kifejeződését kísérleti rendszerekben. Fehérjéje a kis GTP-kötő proteinek családjába tartozik és NDP kináz aktivitása van. Expressziója emlő-, illetve vastagbélrákosokban mutatott egyértelmű kapcsolatot a tumor invazivitásával (10, 13), ugyanakkor egymásnak ellentmondóak az adatok a MM-ban játszott szerepéről. Különösen érdekes, hogy a vizsgálatok döntő többsége csak az nm23 mRNS jelenlétét vizsgálta (4, 6, 8, 11).

Anyag és módszer

Beteganyagunkat 22 eset képezte, a nemek aránya 50–50% volt. A betegek életkorában és a tumorok vastagságában jelentős heterogenitás mutatkozott. Az átlagos életkor 47 év volt. A legfiatalabb beteg 25, míg a legidősebb 70 éves volt. A melanomák első észlelésétől számított legrövidebb túlélési idő 15, a leghosszabb pedig 135 hónap volt. A 22 beteg primer tumora 5 esetben nem adott metasztázist, 14 esetben adott nyirokcsomó-, 10 esetben pedig szervi áttétet is *(1. táblázat)*. A terápia



1. ábra: Inváziós markerek expressziója primer bőr melanomákban.a) nm23-pozitív tumor. A sejtek döntő többségének citoplazmájában intenzív reakció észlelhető az nm23 protein elleni monoklonális antitest segítségével. b) CD44v3 pozitív tumor. A tumorsejtek kis hányadának membránján és részben citoplazmájában is intenzív reakciót ad a CD44v3 elleni monoklonális antitest. c) MMP2 pozitív tumor. A sejtek döntő többségének citoplazmájában intenzív reakciót ad az MMP2 elleni poliklonális antitest.
Indirekt immunreakciók. Kromogén: AEC; magfestés: hematoxilin

az esetek többségében sebészi volt, és csak 2 beteg részesült a melanoma kezelésében már bevált kemoterápiás protokollban (dimetil-triazeno-imidazol-karboxamid).

A sebészi úton eltávolított mintákat 10%-os formalinnal fixáltuk, majd ezt követően rutin paraffinos beágyazás történt (58 °C-on). A blokkokból 4–5 µm vastag metszetek készültek Superfrost$^+$ típusú tárgylemezekre. A metszetek deparaffinálása kétszer 10 perces xilolos, majd kétszer 10 perces 96%-os alkoholos kezeléssel történt. Desztillált vizes öblítés után az endogén peroxidázt 3%-os hidrogén-peroxiddal (10 ml 30%-os hidrogén-peroxid, 90 ml metanol) blokkoltuk. A jobb antigenitás elérésének céljából mikrohullámos antigénfeltárásra volt szükség (ez háromszor 5 percig, 750 W-on, 100 °C-on, pH 6-os, 0,05 mM citrát pufferban történt). Újabb desztillált vizes és PBS-es öblítés után az aspecifikus kötések kialakulásának megakadályozására 3%-os bovin szérum albumint (BSA) használtunk (30 percig). A primer antitestek (egér monoklonális anti-humán CD44v3, 1 : 100 hígítás, R & D; egér monoklonális anti-humán NM23, 1 : 100 hígítás, Novocastra; (nyúl poliklonális anti-humán MMP2, 1 : 100 hígítás, Res. Gen.) felvitele után a metszeteket 37 °C-on 60 percig inkubáltuk. Ezután a specifikusan lekötött ellenanyagokat megfelelő szekunder antitestekkel (anti-egér/anti-nyúl IgG-biotin konjugátum, 1 : 200 hígítás, Amersham, 60 perc, 37 °C), majd tercier rétegként a Streptavidin peroxidáz komplexszel (1 : 200, Amersham) inkubáltuk. Az egyes lépések között foszfát pufferral (PBS) átmostuk a metszeteket. A peroxidáz enzim előhívása amino-etilkarbazollal (AEC, Shandon) történt. Utolsó lépésként hematoxilinnal magfestést végeztünk.

Negatív kontrollként a primer antitestek helyett PBS-t alkalmaztunk. Az immunreakciókat morfometriai analízissel értékeltük. Ennek során a különböző markerekkel történt jelölések esetén mintánként három látóteret vizsgálva, 100 sejtet számolva, a pozitív sejtek százalékos arányát adtuk meg. Mindezek mellett azonban a daganatokat ± kategóriákra osztottuk. A CD44v3 esetében, miután az expresszió igen alacsony szinten volt a tumorokban, a pozitivitás kritériuma > 1% volt. Az nm23 esetében a tumorok igen heterogének voltak, azonban az expresszió csökkenésének mértéke 30% felett halmozódott, így ezt tekintettük határértéknek. Az MMP2 expresszió esetében a 17% alatti és 38% feletti kategóriákba volt besorolható valamennyi tumor, így a pozitivitás kritériuma > 20% volt.

2. táblázat: Primer melanomák progressziós markereinek expressziója a vastagság függvényében

Esetek száma	Kategória	BR (mm)	nm23$^-$	CD44v3$^+$	MMP2$^-$
1		0,5	63	0	6
2		0,6	100	0	0
3	< 1,5	0,85	13	0	97
4		1	21	0	59
5		1	21	0	0
6		1,2	37	4	78
Átlag (± S. E. M.) incidencia			42,5 ± 13,6 3/6	n. é. 1/6	40 ± 17,7 3/6
7		1,8	0	0	81
8		2,2	7	0	6
9		2,3	3	0	100
10		2,8	2	0	17
11		3	37	0	78
12	1,5–4,0	3	52	0	9
13		3	3	0	80
14		3,6	0	0	0
15		3,7	27	7	100
16		4	0	16	88
Átlag (± S. E. M.) incidencia			13,1 ± 5,9 2/10	n. é. 2/10	55,9 ± 13,3 6/10
17		4,5	83	0	38
18		6	12	3	0
19	> 4,0	6	4	0	7
20		8	17	0	11
21		9,9	6	21	83
22		27	75	0	6
Átlag (± S. E. M.) incidencia			32,8 ± 14,8 2/6	n. é. 2/6	4,16 ± 12, 95 2/6

Az adatok a ±-sejtek százalékos arányát jelölik

3. táblázat: Primer melanomák progressziós marker expressziója a biológiai viselkedés függvényében

Metasztázis	Vastagság (mm)	Túlélés (hó)	nm23$^-$	CD44v3$^+$	MMP2$^+$
Nincs (n = 5)	2,88 ± 1,22	93,0 ± 22,9	25,6 ± 10,11	1/5*	42,0 ± 23,1
Nyirokcsomó (n = 5)	2,98 ± 0,75	80,4 ± 16,4	41,2 ± 21	0/5*	22,0 ± 11,4
Szervi + nyirokcsomó (n = 10)	7,14 ± 2,65	39,2 ± 8,1	24,3 ± 7,9	4/10*	44,0 ± 12,5

Az adatok ± sejtek százalékát jelentik
* A CD44v3 esetében az alacsony % miatt a pozitív tumorok incidenciáját adtuk meg

Eredmények

A betegeket a tumorvastagság szerint csoportosítva nem lehetett nagy biztonsággal megjósolni a betegség klinikai kórlefolyását, hiszen számos vastag tumor hosszú túléléssel járt, míg akadtak olyan vékony tumorok, amelyek rövid idő alatt a beteg halálát okozták *(1. táblázat)*. A klinikai stádiumbeosztások alkalmazása sem fejezte ki pontosabban a tumorok individuális biológiai viselkedését.

A primer tumorokban ezután meghatároztuk a CD44v3, nm23 és MMP2 expresszióját immunhisztokémiai módszerrel. A CD44v3 igen ritkán volt jelen a primer melanomákban, amennyiben ilyen sejtek előfordultak, azok aránya nem érte el a 20%-ot. A reakció, szemben a kizárólagos membránlokalizációval a hámsejtekben, a melanomasejtekben a membrán mellett citoplazmatikus jellegű volt *(1/b ábra)*. Az nm23 expresszió szempontjából a primer tumorok igen heterogéneknek bizonyultak, s a pozitív és negatív végállapot között minden lehetséges variáció előfordult. Az nm23 protein a tumorsejtek citoplazmájában volt jelen *(1/a ábra)*. Az MMP2 kollagenáz a melanomasejtek citoplazmájában volt jelen, s időnként kifejezett szemcsézettséget mutatott, amely egyes sejtekben a sejtmembrán mentén koncentrálódott *(1/c ábra)*. MMP2 expresszió szempontjából a tumorok negatív vagy erősen pozitív csoportba oszthatók, gyakorlatilag hiányoztak az „ún. átmeneti fenotípusú" tumorok *(2. táblázat)*. A prognosztikus markerek expressziójának szintje (a pozitív sejtek százalékos aránya az adott tumoron belül), illetve az egyes vastagsági kategóriákban a pozitív, illetve negatív tumorok gyakorisága nem korrelált a tumorvastagsággal, illetve a klinikai stádiummal *(2. táblázat)*.

Miután a vastagság vagy klinikai stádium szerinti felosztás nem tükrözte egyértelműen a tumorok biológiai viselkedését, a beteganyagot a tényleges progressziós kategóriák szerint metasztázist nem adó, nyirokcsomóáttéteket, valamint nyirokcsomó- és szervi áttéteket képező csoportokba osztottuk *(3. táblázat)*. A betegek túlélése a tumor progressziójával párhuzamosan jellegzetesen lecsökkent, ugyanakkor az egyes csoportokba meglehetősen eltérő vastagságú daganatok kerültek *(3. táblázat)*. Az nm23 expresszió a nyirokcsomó-metasztázissal rendelkező betegcsoportban volt a legalacsonyabb (41%-os negativitás), szignifikánsan magasabb volt azonban a metasztázissal nem, illetve a szervi metasztázissal rendelkező betegek csoportjában *(3. táblázat)*. A CD44v3, egyetlen esettől eltekintve, nem jelent meg az áttétet nem adó, illetve a nyirokcsomó-metasztázist képező daganatcsoportban, azonban az 5 szervi metasztázist képező tumor közül 4 esetében ki lehetett mutatni, ha alacsony százalékban is, pozitív tumorsejteket *(3. táblázat)*. Az MMP2 expresszió a három klinikai csoportban nem különbözött szignifikánsan, bár különös módon alacsonyabb szinten volt a nyirokcsomó-áttétet képező tumorok csoportjában *(3. táblázat)*. A CD44v3 pozitív tumorok fenotípusának analízise azt mutatta, hogy ezeket a tumorokat alacsony szintű nm23 negativitás (4/5) és magas szintű MMP2 pozitivitás (4/5) jellemzi.

Öt esetben lehetőségünk volt a primer tumor mellett megvizsgálni a kialakult nyirokcsomó-metasztázis prognosztikus marker profilját is *(4. táblázat)*. Az nm23$^-$ sejtek előfordulása az öt közül három esetben növekedett a metasztatikus nyirokcsomókban, míg két esetben csökkent. Az MMP2 expresszió a primer tumorban és annak nyirokcsomó-metasztázisában feltűnően hasonló volt, tehát amennyiben a primer tumorban kis gyakorisággal fordult elő MMP2 pozitív sejt, úgy a nyirokcsomó-metasztázisában sem növekedett az arányuk, és a már eleve erősen pozitív tumorok is megtartották magas MMP2 expressziójukat. A legfontosabb megfigyelésünk azonban az volt, hogy a tumorokban a CD44v3 pozitivitás a nyirokcsomó-áttétekben szinte mindig megjelent, még akkor is, ha a primer tumor eredetileg negatívnak bizonyult *(4. táblázat)*.

4. táblázat: Primer tumor és nyirokcsomó áttétének progressziós marker fenotípusa

Sorszám	Lokalizáció	nm23$^-$ (%)	CD44v3$^+$ (%)	MMP2$^+$ (%)
1.	bőr	21	0	59
	nyirokcsomó	11	10	72
2.	bőr	37	0	78
	nyirokcsomó	43	0	69
3.	bőr	52	0	9
	nyirokcsomó	63	20	3
4.	bőr	0	16	88
	nyirokcsomó	42	20	58
5.	bőr	83	0	38
	nyirokcsomó	61	20	45
együtt	bőr*	3/5	1/5	4/5
	nyirokcsomó*	4/5	4/5	4/5

Az adatok a ± sejtek százalékát jelentik
* az adatok a ± tumorok incidenciáját jelentik

Megbeszélés

Eredményeink megerősítették azt az ismert megfigyelést, hogy a melanomák vastagsága és metasztatizáló hajlama közti összefüggés nem kizárólagos, hiszen eseteink között előfordult számos korai szervi áttét kialakulásához vezető vékony tumor, és több olyan vastag tumor is, amely még nem képezett metasztázist. Emiatt is folynak olyan intenzív vizsgálatok sokkal hatékonyabb inváziós/prognosztikus melanomamarker felderítésére. Az irodalom számtalan különböző diagnosztikus marker kipróbálásáról számol be, melyekkel szerzett tapasztalatok egymásnak sokszor ellentmondóak. Ezért határoztuk el olyan prognosztikus markerek expressziójának vizsgálatát, amelyeket eddig vagy csak RNS szinten mutattak ki humán melanomákban vagy csak más tumorféleségben vizsgálták expresszíójukat.

Bár számos malignus daganatban jól ismert a CD44 molekulák tumorprogresszióban játszott szerepe, expressziójuk a melanocytás tumorokban igen óvatos kiértékelést igényel (7, 15, 18). A három általunk vizsgált marker közül a CD44v3 mutatkozott a legígéretesebbnek abból a szempontból, hogy megjósolja a tumor individuális biológiai viselkedését. Expressziója nem volt kimutatható a nem metasztatikus, illetve a csak nyirokcsomó-metasztázist képező primer melanomákban. Emelkedett volt viszont a CD44v3 előfordulásának gyakorisága a metasztatikus nyirokcsomókban, és a szervi metasztázissal rendelkező betegek primer tumoraiban (4/10), így a három marker közül leginkább ezen molekula diagnosztikus, illetve prognosztikus célra történő alkalmazásának lehetősége merülhet fel.

Korábbi vizsgálatok azt mutatták, hogy az MMP2 kísérletes és humán melanomákban a malignus transzformáció korai szakaszában már megjelenik (19), ugyanakkor a különböző metasztázis modellekben az áttétképzéssel expressziója egyértelműen fokozódott. Ezeket az adatokat azonban nem támogatta humán bőr melanomák és áttéteinek immunhisztokémiai vizsgálata, mert az MMP2 expresszió a malignizálódás korai szakaszában már megjelent (20). A bemutatott vizsgálatokban az MMP2 expresszió a melanomák progressziója során állandó maradt, és a daganatok a vizsgált nyirokcsomó-metasztázisaikban is megtartották eredeti $MMP2^+/MMP2^-$ fenotípusukat. A metasztázisok kialakulása alapján felosztott betegcsoportok primer tumorai között nem volt szignifikáns különbség az MMP2 kollagenáz expresszióban. Megfigyeléseink tovább erősítik azt a nézetet, hogy az MMP2 kollagenáz expressziója a melanomagenezis korai szakaszában jelenik meg, és később ez már nem változik a progresszió során.

A cután melanomák nm23 expressziójával kapcsolatos irodalmi adatok egymásnak teljesen ellentmondanak (4, 6, 8, 11, 16, 22). Saját anyagunkban az nm23 expresszió magas volt a nem metasztatizáló, illetve a szervi áttétet adó primer tumorok esetében, ugyanakkor a csak nyirokcsomó-áttétet adó primer tumorokban az nm23 expressziója szignifikánsan alacsonyabb. Ez a megfigyelés arra utal, hogy a melanomákban a csökkenő nm23 metasztázis szuppresszor expresszió nem általában az invazív képesség, hanem a nyirokcsomó-áttétképző képesség kialakulását jelezné. Ezt a véleményünket erősíti az a megfigyelés is, hogy a CD44v3-pozitív (szervi áttétet képező) tumorokban igen magas szinten maradt az nm23 expresszió. Vizsgálatunk az első a tekintetben, hogy az nm23 expressziót fehérje szinten vizsgálja humán tumor progressziója során. Felmerül annak lehetősége, hogy az irodalomnak az nm23 metasztázis szuppresszor ellentmondó szerepére vonatkozó adatainak egyik oka az lehet, hogy a legtöbb esetben csak a megfelelő mRNS jelenlétét vizsgálták, s nem terjesztették ki ezeket a tanulmányokat a megfelelő fehérje tényleges expressziójára is.

Vizsgálataink arra utalnak, hogy nagy hatékonyságú inváziós markert jelenleg még nem ismerünk a bőr melanomái esetében, s ez a tény azt is mutatja, hogy az eddig ún. progressziós markerekkel nyert adatokat újra kell értékelni. A melanomák angiogenesisét vizsgáló tanulmányokban kimutatták, hogy szemben az emlő- és a prosztatarákkal, ahol az összefüggés egyértelmű a tumor vascularisatiójának foka és a távoli metasztázisok kialakulása között (1), a melanomák esetében ez az összefüggés nem egyértelmű (1, 3, 15). A melanomák adhéziós molekula expressziós spektrumának adatai ismételten igazolták, hogy a tumorok vastagságának fokozódásával nő a β3 integrin expresszió (5). Ezek a vizsgálatok azonban nem adtak választ arra, hogy ennek az integrinnek az expressziója mennyire érzékenyen jelzi a tumor aktuális biológiai viselkedését. Ilyen irányú vizsgálatokra a közeljövőben nagy szükség lenne. Ugyanakkor rágcsáló és humán melanomákon folytatott vizsgálataink kimutatták, hogy a melanomák motilitásának szabályozása egy sajátos autokrin mechanizmus révén valósul meg (23), melyben az autokrin motilitási faktor receptorának és az ahhoz csatlakozó sajátos jelátviteli útnak (12-lipoxigenáz és PKC) van meghatározó szerepe. Humán melanoma xenograftokban kimutattuk, hogy az áttétképző fenotípus megjelenésével párhuzamosan jelentősen fokozódik a motilitás autokrin szabályozó pályájának expressziója (24). További vizsgálatainkat erre a szabályozó mechanizmusra és ennek a melanomák progressziójában játszott szerepére kívánjuk összpontosítani.

Köszönetnyilvánítás: A munkát a NJM/ETT 343/93 és 542/96 pályázata támogatta.

IRODALOM: 1. *Barnhill, R. L., Fandrey, K., Levy, M. A. és mtsai:* Angiogenesis and tumor progression of melanoma: quantification of vascularity in melanocytic nevi and cutaneous malignant melanoma. Lab. Invest., 1992, *67*, 331–337. – 2. *Bjornhagen, V., Lindholm, J., Auer, G.:* Analysis of nuclear DNA and morphometry, and proliferating cell nuclear antigen in primary and metastatic malignant melanoma. Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand. Surg., 1997, *2*, 109–118. – 3. *Busan, K. J., Berwick, M., Blessing, K. és mtsai:* Tumor vascularity is not a prognostic factor for malignant melanoma of the skin. Am. J. Pathol., 1995, *147*, 1049–1056. – 4. *Caligo, M. A., Grammatico, P., Cipollini, G. és mtsai:* A low nm23-H1 expression identifying high malignancy human melanomas. Melanoma Res., 1994, *3*, 79–84. – 5. *Danen, E. H. J., Van Muijen, G. N. P., Ruziter, D. J.:* Role of integrins as signal transducing cell adhesion molecules in human cutaneous melanoma. Cancer Surv., 1995, *24*, 43–65. – 6. *Easty, D. J., Maung, K., Lascu, I. és mtsai:* Expression of nm23 in human melanoma progression and metastasis. Br. J. Cancer, 1996, *1*, 109–114. – 7. *Fernandez Figueraz, L. M. T., Ariza, A. és mtsai:* CD44 and melanocytic tumors: a possible role for standard CD44 in the epidermotropic spread of melanoma. J. Cutan. Pathol., 1996, *2*, 133–139. – 8. *Florenes, V. A., Aamdal, S.,*

Myklebost, O. és mtsai: Levels of nm23 massenger RNA in metastatic malignant melanomas: inverse correlation to disease progression. Cancer. Res., 1992, *52*, 6088–6091. – 9. *Funk, J. O., Schiller, P. I., Barrett, M. T. és mtsai:* P16INK4a expression is frequently decreased and associated with 9p21 loss of heterozygosity in sporadic malanoma. J. Cutan. Pathol., 1998, *25*, 291–296. – 10. *Hennesy, C., Henry, J. A., May, F. E. és mtsai:* Expression of the antimetastatic gene nm23 in human breast cancer: an association with good prognosis. J. Natl. Cancer, Inst., 1991, *83*, 281–185. – 11. *Holmes, S. C., MacKie, R. M.:* The value of nm23 expression as an indipendent prognostic indicator in primary thick melanoma. J. Cutan. Pathol., 1996, *4*, 344–349. – 12. *McNutt, N. S., Urmacher, C., Hakimian, J. és mtsa:* Nevoid malignant melanoma: morphologic patterns and immunhistochemical reactivity. J. Cutan. Pathol., 1995, *6*, 502–517. – 13. *Myeroff, L. L., Markowitz, S. D. és mtsai:* Increased nm23-H1 and nm23-H2 massenger RNA expression and absance of mutation in colon carcinomas of low and high metastatic potential. J. Natl. Cancer Inst., 1993, *85*, 147–152. – 14. *Natali, P. G., Nicotra, M. R., Di Renzo, M. F. és mtsai:* Expression of c-met/HGF receptor in human melanocytic neoplasms: demonstration of the relationship to malignant melanoma tumor progression. Br. J. Cancer, 1993, *4*, 746–750. – 15. *Marcoval, J., Moreno, A., Graells, J. és mtsai:* Angiogenesis and malignant melanoma. Angiogenesis is related to the development of vertical growth phase. J. Cutan. Pathol., 1997, *24*, 212–218. – 16. *Saitoh, K., Takahashi, H., Yamamoto, M. és mtsa:* Expression of metastasis gene product, nm23 protein, is not correlated with tumor progression in human malignant melanomas. Histopathology, 1996, *6*, 497–505. – 17. *Saitoh, K., Takahashi, H., Sawada, M. és mtsa:* Detection of c-met proto-oncogene product in normal skin and tumors of melanocytic origin. J. Pathol., 1994, *174*, 191–199. – 18. *Seelentag, W. K., Boni, R., Gunthert, U. és mtsai:* Expression of CD44 isoforms and beta 1,6-branched oligosaccharids in human malignant melanoma is correlated with tumor progression but not with metastatic potential. J. Cutan. Pathol., 1997, *24*, 206–211. – 19. *Stetler-Stevenson, W. G., Liotta, L. A., Kleiner, D. E.:* Extracellular matrix 6.: Role of matrix metalloproteinases in tumor invasion and metastasis. FASEB. J., 1993, *7*, 1434–1441. – 20. *Talve, L. A., Collan, Y. U., Ekfors, T. O.:* Nuclear morphometry, immunhistochemical staining with Ki-67 antibody and mitotic index in the assessment of proliferative activity and prognosis of primary malignant melanoms of the skin J. Cutan. Pathol., 1996, *4*, 335–343. – 21. *Vaisanen, A., Tuominen, H., Kallioinen, M. és mtsai:* MMP2 (72 kD type IV. collagenease) expression occurs in the erly stage of human melanocytic tumor progression and may have prognostic value. J. Path., 1996, *180*, 283–289. – 22. *van den Oord, J. J., Maes, A., Stas, M. és mtsai:* prognostic significance of nm23 protein expression in malignant melanoma. Melanoma Res., 1997, *2*, 121–128. – 23. *Tímár, J., Silletti, S., Bazaz, R. és mtsai:* Regulation of melanoma-cell motility by the lipoxygenase metabolite 12-(S)-HETE. Int. J. Cancer, 1993, *55*, 1003–1010. – 24. *Tímár, J., Rásó, E., Fazakas, Zs. és mtsai:* Multiple use of a signal transduction pathway in tumor cell invasion. Anticancer Res., 1996, *16*, 3299–3206.

(Tímár József dr., *Budapest*, Üllői út 26. 1085)

Szegedi Gyula–Zeher Margit–Bakó Gyula (szerk.): **Klinikai immunológia** *(Háziorvosi könyvek)*

A kötet a nagy sikerű sorozat egyik újabb tagja, kiváló és nagy létszámú szerzőgárda munkája. A témakörhöz kapcsolódó ismeretek gyorsan bővülnek és változnak, kiemelt jelentőségű tehát, hogy a háziorvosok az újdonságokról megfelelő és naprakész útmutatást kapjanak. A kötet főbb témakörei: az immunológia alapjai, diagnosztikai módszerek, az immunhiányos állapotok jellemzői, infekciók és az immunitás, autoimmun betegségek, a szervátültetés problémái, daganatimmunológia, immunterápia, valamint speciális állapotok és az immunitás.

Ár: 2200,– Ft

A kötet kapható az orvosi szakkönyvesboltokban és a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/5.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a *Szegedi–Zeher–Bakó (szerk.):* **Klinikai immunológia** c. kötetet ..... példányban, 2200,– Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

Szállítási cím: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó a felmerülő postaköltséget rám terheli.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilapnak előfizetője vagyok, ezért a vásárláskor 20% kedvezményben részesülök. .....
aláírás

Alprox

alprazolam

0,25mg tabletta



A VISSZANYERT HARMÓNIA

a szorongásos betegségek bizonyítottan hatékony gyógyszere

az antidepresszánsok eredményes adjuváns szere

kedvező ár,
praktikus kiszerelési forma: 0,25mg - 30x

CHINOIN

1045 Budapest, Tó utca 1-5.
Tel.: 369-0900, fax: 369-1390

Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 6404/40/97.

ORION

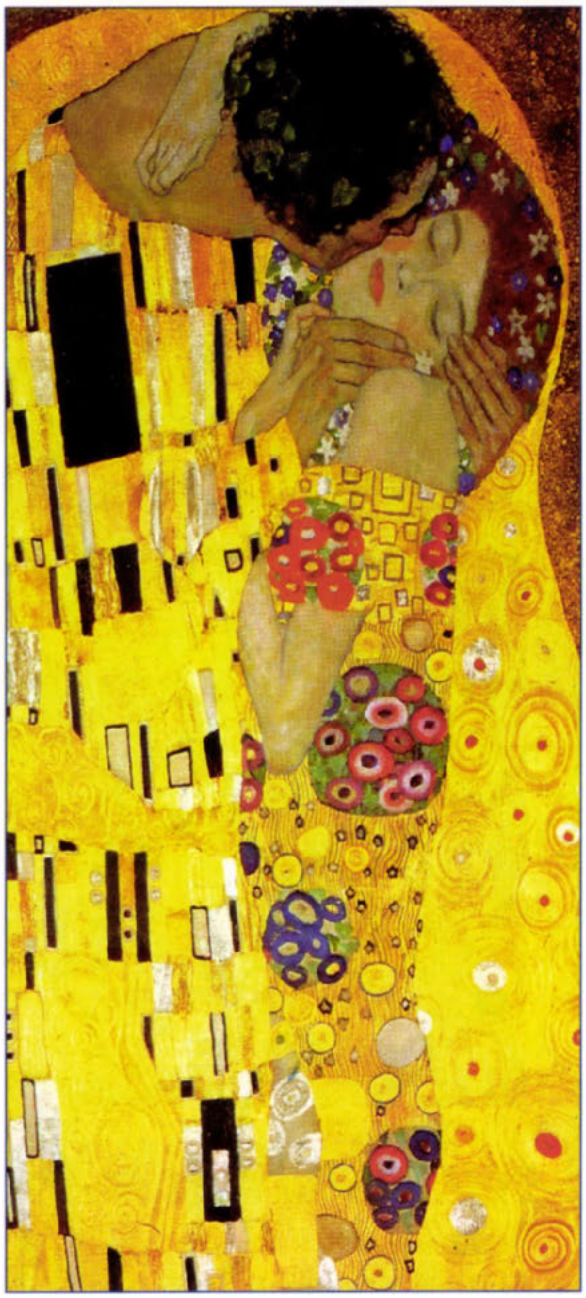


"A virágnak megtiltani nem lehet..."!

FERTILAN®

SÜRGŐSSÉGI TABLETTA
A NEM KÍVÁNT TERHESSÉG
MEGELŐZÉSÉRE.

Az eseményt követő
72 órán belül 2 tabletta,
majd **12** óra múlva
újabb 2 tabletta
bevétele szükséges.



RG

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.• Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27.• Telefon: 431-4000
Bővebb felvilágosításért, kérjük forduljon osztályunkhoz:
RICHTER GEDEON RT. Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.•Telefon: 431-4388 • Fax: 431-4449

EUROASPIRE: Az Európai Kardiológiai Társaság felmérése a coronaria betegek másodlagos prevenciójáról. Magyar adatok

Östör Erika dr.[1], Jánosi András dr.[2], Belatiny Kenéz Attila dr.[2], Borbás Sarolta dr.[1], Bradak Anna[2] és Podmaniczky Márta[1]

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Palik Imre dr.)[1]
Szent János Kórház III. Belgyógyászat, Budapest, Kardiológia (osztályvezető főorvos: Jánosi András dr.)[2]

1994-ben publikálta az Európai Kardiológiai Társaság, az Európai Atherosclerosis Társaság és az Európai Hypertonia Társaság állásfoglalását és javaslatát a coronaria betegek prevenciójáról a klinikai gyakorlatban. Az EUROASPIRE vizsgálat az aktuális klinikai gyakorlatot mérte fel 9 európai országban. A jelen közleményben a szerzők a vizsgálat magyar adatait ismertetik. Összesen 546, 70 év alatti beteg kórházi adatait dolgozták fel. A betegek 29%-a volt nő. A kiválasztás retrospektíven, sorban, az alábbi, kibocsátó diagnózisok szerint történt: coronaria műtét, PTCA, akut myocardialis infarctus, angina pectoris. A betegek utánvizsgálata a kórházi tartózkodás után leghamarabb 6 hónappal, átlagosan 18 hónappal történt. A megjelenési arány 77%-os volt. A kórházi tartózkodás során a vizsgált főbb rizikófaktorok hiányos dokumentálását találták: a vérnyomásérték 12%-ban, a lipidérték 48%-ban, a dohányzási szokás 34%-ban, a testtömeg 22%-ban, a családi anamnézis 46%-ban hiányzott átlagosan, jelentős különbségeket mutatva az egyes diagnosztikus csoportok között. Az utánvizsgálat során a betegek 23%-a volt elhízott (BMI ≥ 30 kg/m^2), 49%-ának volt emelkedett vérnyomása (≥ 140/90 Hgmm), 46%-ának 5,5 mmol/l felett volt az összkoleszterin értéke, 23% dohányzott és 27% volt diabeteses. A betegek 75%-a thrombocyta aggregációgátló, 14%-a antikoaguláns, 58%-a β-receptor-blokkoló, 22%-a lipidcsökkentő, 32%-a ACE-gátló, 44%-a kalciumantagonista kezelésben részesült. Az elsőfokú vérrokonok szűrővizsgálatára a betegek 18%-ában történt javaslat. Adataik a coronaria betegek másodlagos prevenciójának jelentős hiányosságát bizonyítják. A rizikófaktorok komplex felmérése, kezelése és gondozása elengedhetetlen feltétele e prevenciónak, mert csak így tudjuk csökkenteni a coronaria események recidíváját és mortalitását.

Kulcsszavak: EUROASPIRE, coronaria betegség, rizikófaktorok, másodlagos prevenció

EUROASPIRE: European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease. Hungarian results. The European Society of Cardiology, the European Atherosclerosis Society and the European Society of Hypertension published in 1994 a joint statement and recommendation on prevention of coronary heart disease in clinical practice. The EUROASPIRE study intended to investigate the present clinical practice in this respect in 9 European countries. The present paper deals with the Hungarian leg of the collaborative study. Hospital data of 546 patients below the age of 70 were rewiewed of whom 29% were women. Consecutive patients were identified retrospectively with the following discharge-diagnoses: coronary bypass grafting, PTCA, acute myocardial infarction and angina pectoris. Minimum 6, in the average 18 month after the index event, patients were interviewed and examined. The participation rate was 77%. During the index hospitalisation an incomplete documentation of the main risk factors was found: blood pressure values were missing in 12%, lipid values in 48%, smoking status in 34%, body weight in 22% and family history in 46% of the cases, with wide variation between diagnostic categories. At follow-up 23% of the patients were obese (BMI ≥ 30kg/m^2), 49% had elevated blood pressure (140/90 ≥ Hgmm), 46% had total cholesterol above 5.5 mmol/l, 23% smoked and 27% were diabetic. 75% of the patients were on antiplatelet, 14% on anticoagulant, 58% on beta-blocking, 22% on lipid lowering, 32% on ACE-inhibitor and 44% on calcium channel blocking medication. The screening of first degree relatives was recommanded in only 18% of the patients. The results speak for a substantial neglect of secondary prevention of coronary patients in the Hungarian clinical practice. However without complex detection, evaluation and management of risk factors it is impossible to reduce the reccurrence and high mortality of coronary heart disease.

Key words: EUROASPIRE, coronary heart disease, risk factors, secondary prevention

1994-ben az Európai Kardiológiai Társaság, az Európai Atherosclerosis Társaság és az Európai Hypertonia Társaság közösen publikálta állásfoglalását és javaslatát a coronaria betegek másodlagos prevenciójáról a klinikai gyakorlatban (13). Ezt követően, 1995-ben az Európai Kardiológiai Társaság által szervezett EUROASPIRE vizsgálat az aktuális európai klinikai gyakorlatot mérte fel 9 európai országban, köztük Magyarországon. Az EUROASPIRE vizsgálat célja volt:

1. A coronaria betegség főbb rizikófaktorainak – dohányzás, elhízás, hypertonia, hyperlipidaemia, koleszterin, diabetes, családi anamnézis – és kezelésük dokumentálásának, ill. a dokumentálás gyakoriságának felmérése a betegek kórlapjában és a zárójelentésben.

Rövidítések: EUROASPIRE = *Euro*pean *A*ction on *S*econdary *P*revention by *I*ntervention to *R*educe *E*vents; PTCA = percutan transluminal coronary angioplasty = percutan transluminalis coronaria angioplasztika; BMI = body mass index = testtömegindex (kg/m^2); ACBG = acute coronary bypass grafting; AMI = akut myocardialis infarctus; RR = vérnyomás

1. táblázat: A vizsgált minta jellemzői

	ACBG	PTCA	AMI	Angina pect.	Összes
Betegek száma	131	125	146	144	546
„Sürgősségi eset n (%)	37 (28)	39 (23)	–	–	
Férfiak n (%)	102 (78)	87 (70)	103 (71)	94 (65)	386 (71)
Nők n (%)	29 (22)	38 (30)	43 (29)	50 (35)	160 (29)
Kor Ffi/Nő					
< 50	30/7	23/15	28/11	27/8	108/41
51–60	38/8	44/14	34/8	30/12	146/42
61–71	34/14	20/9	41/24	37/30	132/77
Utánvizsgáltak n (%)	115 (88)	108 (86)	100 (68)	98 (68)	421 (77)
Halott	4	4	13	3	24
Nem jelent meg	11	13	33	43	100
Ismeretlen	1	0	0	0	1

2. A befolyásolható rizikófaktorok – dohányzás, elhízás, hypertonia, hyperlipidaemia – nem gyógyszeres és gyógyszeres kezelésének felmérése a jelenlegi klinikai gyakorlatban legalább 6 hónappal a kórházi kezelés után, a betegek utánvizsgálata alapján.

3. Felmérni az elsőfokú vérrokonok szűrővizsgálatának gyakoriságát.

A vizsgálat részletes leírását az eredeti közlemény tartalmazza (8). Jelen közlemény célja a magyar adatok ismertetése.

Módszer és minta

A minta kiválasztása az EUROASPIRE protokollnak megfelelően történt (8). A felméréshez azokat a 70 évnél nem idősebb férfi és nőbetegeket választottuk ki, akiket az Országos Kardiológiai Intézetben, vagy a Szt. János Kórház III. Belosztályán ápoltak az alább részletezett diagnózisokkal és budapesti, vagy Pest megyei lakosok voltak. A minta kiválasztásához kórházi regisztereket, hemodinamikai és szívsebészeti naplókat egyaránt felhasználtunk. A kórlapok feldolgozása és a betegek kiválasztása 1995 júliusában kezdődött.

Miután a protokoll szerint a betegek kiválasztása és kórházi ápolásuk között minimálisan 6 hónapnak kellett eltelnie, azok a betegek képezik mintánkat, akiket 1995. január 31. előtt ápoltak a két intézményben.

A kiválasztás ezen időponttól visszafelé, sorban történt, amíg – az egyes, alább részletezett betegségcsoportokban – az előírt betegszámot el nem értük. Statisztikai számítások alapján minimálisan 400 beteg utánvizsgálata volt szükséges, ezért az egyes betegségcsoportokban a protokoll szerint 20%-os veszteséggel számolva minimálisan 125 beteget kellett kiválasztanunk, az akut myocardialis infarctus (AMI) csoportban pedig 150-et, miután ezen betegek között magasabb időközbeni halálozásra is számítottunk.

A betegek kiválasztása az alábbi 4 betegségcsoportban történt:

1. első coronaria műtét;
2. első PTCA, akiknél coronaria műtét nem volt;
3. akut myocardialis infarctus, akiknél sem coronaria műtét, sem PTCA nem történt;
4. angina pectoris (instabil vagy stabil), akiknél sem coronaria műtét, sem PTCA nem történt és anamnézisükben AMI nem szerepelt.

A kórlapok adatainak feldolgozása egységes szempontok szerint, a vizsgálatra kidolgozott komputerprogrammal történt. Utánvizsgálatra 1995. szeptember–novemberben hívtuk a betegeket. A vizsgálat a következőkből állt:

- kikérdezés egységes kérdőív alapján: egyéni és családi anamnézis, a rizikófaktorok, gyógyszeres és nem gyógyszeres kezelés;
- testsúly- és magasságmérés;
- vérnyomásmérés (automata mérővel);
- a kilélegzett levegő szén-monoxid-tartalmának mérése a dohányzási szokás validálására (ennek kiértékelése folyamatban van);
- plazmalipid-meghatározás standard metodika szerint, központi laboratóriumban (Clinical Research Laboratories Europe, Zaventem, Belgium).

Összesen 546 olyan beteg kórházi adatait dolgoztuk fel, akik a fenti kritériumoknak megfeleltek. A betegek 96%-át 1993. január 1.–1995. január 31. között ápolták a két intézményben. A kórházi tartózkodás és az utánvizsgálat között eltelt középidő (median) másfél év volt valamennyi diagnosztikus csoportban.

Eredmények

A vizsgálat során 546 beteg kórlapját dolgoztuk fel *(1. táblázat)*. A betegek 71%-a férfi, 29%-a nő volt. Körülbelül ugyanez az arány a 4 betegcsoportban is. Az utánvizsgálaton 421 beteg jelent meg, mely 77%-os megjelenési arányt jelent. Coronaria műtéten és PTCA-n átesett betegek esetében a megjelenési arány magasabb (88 és 86%), mint az infarctus, ill. angina diagnózissal ápoltak csoportjában (68%). A 125 beteg közül, aki az utánvizsgálaton nem jelent meg, 100 beteg él, 24 halott, 1 beteg sorsáról nem tudunk.

A főbb rizikófaktorok dokumentálása a betegek kórházi ápolása alatt

Az eredményeket a *2. táblázat* mutatja. Az összes kiválasztott beteg 12%-ában nem találtunk vérnyomásértéket, a leggyakrabban a coronaria műtétre kerülők között (31%), több, mint $^1/_3$-nál nem volt fellelhető a dohányzási szokás, a leggyakrabban az akut myocardialis infarctussal ápoltaknál (45%). Testsúly-, illetve magasságmérést a betegek negyedében-harmadában nem találtunk, ez az adat ugyancsak az akut infarctusos betegcsoportban hiányzott a leggyakrabban (33% és 49%). A lipidmeghatározás a betegek felében hiányzott, és ebből 82, ill. 77%-ban a coronaria műtöttek és a PTCA-ra került betegek csoportjában. A családi anamnézis a kórtörténetek felében hiányzik, meglepő módon leggyakrabban az infarctussal ápolt betegek esetében (62%). Egyedül az alkalmazott gyógyszeres kezelés dokumentációja volt 100%-os.

A főbb rizikófaktorok az utánvizsgálat során

Az utánvizsgálat során mért rizikófaktor átlagokat a *3. táblázat* mutatja. Az átlagértékekben lényeges eltérés a 4 betegségcsoport között nincs. A BMI, valamint az

2. táblázat: A vizsgált faktorok dokumentálásának gyakorisága a kórházi tartózkodás alatt

	ACBG	PTCA	AMI	Angina pect.	Összes
Esetszám	131	125	146	144	546
Magasság n (%)	117 (89)	104 (83)	74 (51)	95 (66)	390 (71)
Súly n (%)	111 (85)	98 (78)	98 (67)	120 (83)	427 (78)
RR n (%)	90 (69)	102 (82)	144 (99)	144 (100)	480 (88)
Lipidek n (%)	24 (18)	29 (23)	114 (78)	117 (81)	284 (52)
Dohányzási szokás n (%)	104 (79)	87 (70)	81 (55)	90 (63)	362 (66)
Családi anamnézis n (%)	89 (68)	70 (56)	56 (38)	82 (57)	297 (54)

3. táblázat: A betegek lehetséges rizikófaktorainak átlagértékei az utánvizsgálatkor

	ACBG	PTCA	AMI	Angina pect.
BMI (kg/m^2)	27,7	27,4	27,2	26,8
Systolés vérnyomás (Hgmm)	139	132	138	138
Diastolés vérnyomás (Hgmm)	82	80	84	82
Összkoleszterin (mmol/l)	5,3	5,6	5,3	6,29
HDL-koleszterin (mmol/l)	1,14	1,10	1,16	1,37
LDL-koleszterin (mmol/l)	3,41	3,42	3,34	4,27
Triglicerid (mmol/l)	1,57	2,33	1,47	1,38

4. táblázat: Rizikófaktorok gyakorisága az utánvizsgálatkor a 4 betegcsoportban és a kórházi tartózkodás során (%)

	Utánvizsgálatkor					Kórházi tartózkodás során
	ACBG	PTCA	AMI	Angina pect.	Összes	Összes
Elhízás (BMI ≥ 30 kg/m^2)	27	22	26	17	23	17,9
Hypertonia						
≥ 140 és/vagy ≥ 90 Hgmm	52	39	52	53	49	72,6
≥ 180 és/vagy ≥ 105 Hgmm	1	4	6	13	8	9,6
Hypercholesterinaemia						
≥ 5,5 mmol/l	42	52	44	60*	46	69,4
≥ 6,5 mmol/l	13	13	14	40*	14	8,5
Dohányzók	19	31	21	22	23	42,8
Diabetes	32	23	29	21	27	41
Pozitív családi anamnézis	48	37	49	47	45	18

* n = 5

összkoleszterin átlagok az elfogadott normálértékek felett vannak, ugyancsak magasabb a triglicerid átlaga a PTCA csoport betegeinek. A *4. táblázat* a rizikófaktorok gyakoriságát mutatja. A vizsgált betegek közel $^1/_4$-e elhízott (BMI 30 kg/m^2 felett) és a kövér betegek aránya a műtéti csoportban a legmagasabb.

A coronaria műtéten átesettek között ugyan a legkevesebb a dohányzó, de még így is minden ötödik beteg dohányzik, a PTCA-n átesettek közül pedig minden harmadik. A betegek felében hypertoniát és hypercholesterinaemiát, valamint pozitív családi anamnézist találtunk. A 4 betegségcsoportban a rizikófaktorok gyakorisága szempontjából lényeges különbség nincs.

A rizikófaktorok gyakoriságának összehasonlítása a kórházi tartózkodás és az utánvizsgálat időpontjában azt mutatja, hogy az elhízás és a súlyos hypercholesterinaemia gyakoribb lett, a hypertoniások és a dohányosok száma csökkent. Ugyancsak csökkent a magukat diabetesesnek tudók száma. Vércukor-meghatározás azonban nem szerepelt a protokollban. A kórlapok feldolgozása során regisztrált diabetes magas előfordulását a tanulmányban részt vevő egyik intézmény speciális, diabetes irányú érdeklődése magyarázhatja.

Végül az *5. táblázatban* foglaltuk össze az alkalmazott gyógyszeres kezelést 3 időpontban: a kórházi kezelés előtt, alatt és az utánvizsgálatkor. Szembetűnő a lipidcsökkentő gyógyszerek alacsony aránya minden betegcsoportban, de különösen az AMI, valamint angina miatt ápoltaknál. β-receptor-blokkolót a revascularisatión átesett betegek 64, ill. 70%-a, ugyanakkor az infarctus miatt ápoltaknak csupán 55%-a szed. Az összes beteg $^1/_3$-a kap ACE-inhibitort, az AMI csoportban ez az arány 60%, ami azt mutatja, hogy többen szednek ACE-inhibitort, mint β-receptor-blokkolót. Ca-antagonistát az összes beteg csaknem felénél regisztráltunk, a PTCA-n átesettek és az angina miatt ápoltak 73, ill. 61%-a szedi ezt a típusú gyógyszert. ACBG műtét, ill. AMI után magas az antikoaguláns terápiában részesülők aránya.

5. táblázat: Gyógyszerszedés gyakorisága (%)

		ACBG	PTCA	AMI	Angina pect.	Összes
Aspirin vagy egyéb thrombocita aggregatio-gátló	E	71	73	9	25	43
	U	76	97	75	51	74
	UV	80	90	76	39	72
β-receptor-blokkoló	E	66	63	20	37	45
	U	59	71	54	53	59
	UV	64	70	55	39	58
ACE-inhibitor	E	51	23	11	26	27
	U	55	31	51	47	46
	UV	56	32	60	37	32
Lipidcsökkentő	E	16	15	3	8	10
	U	10	26	16	14	16
	UV	25	31	19	12	22
Ca-antagonista	E	73	59	25	52	52
	U	65	81	27	65	59
	UV	54	73	39	61	44
Antikoaguláns	E	22	15	4	6	11
	U	18	13	27	16	19
	UV	15	8	22	9	14

E = kórházi kezelés előtt; U = kórházi kezelés után; UV = utánvizsgálatkor

Megbeszélés

A három Európai Társaság – köztük az Európai Kardiológiai Társaság – ajánlásában (13) a coronaria betegek másodlagos prevencióját mint a legfontosabb orvosi tevékenységet határozza meg, összefoglalva az ismert tudományos tényeket a rizikófaktorok szerepéről és kezelésükről. Az EUROASPIRE vizsgálat alapján lehetőség volt arra, hogy felmérjük, mennyire tükröződik ez a klinikai, orvosi gyakorlatban Európában.

A négy betegségcsoport a coronaria betegek különböző klinikai súlyosságát reprezentálja: coronaria műtét és PTCA már régebben meglévő, vagy ismételten jelentkező betegséget feltételez, míg a myocardialis infarctus és az angina pectoris a betegség első manifesztációja is lehet.

A két intézmény – az Országos Kardiológiai Intézet és a Szt. János Kórház III. Belosztálya – kiválasztásánál több szempont játszott szerepet: egy speciális intézet (szívsebészet), egy területi, oktatókórház kardiológiai belosztálya, megbízható betegadminisztráció, a felméréshez szükséges vezető és beosztottak. A betegek vagy budapesti vagy Pest megyei lakosok voltak, tehát semmi esetre sem reprezentálják az országot. Ugyanakkor azt gondoljuk, hogy az eredmények inkább kedvezőbb képet mutatnak éppen a fentiekben részletezett kiválasztás miatt. A betegek 29%-a volt nő, viszonylag kis számuk miatt a kiértékelésben nem tettünk különbséget a két nem között.

A kórlapok feldolgozásakor azok hiányos dokumentációja feltűnő, és ez, ha különböző mértékben is, de igaz mind a négy betegségcsoportra. Csupán a gyógyszeres kezelés rögzítése volt 100%-os. A hiányos kórházi dokumentáció ténye elgondolkoztató több szempontból is. Egyrészt nem feltételezhetjük, hogy a felmérésben részt vevő intézményben nem ismerik, vagy veszik komolyan a rizikófaktorok szerepét, másrészt közismert az orvosok irtózása az adminisztrációtól.

Akut kórkép, intenzív osztályon történő ellátás halaszthatja a kórlapban történő adatrögzítést. A kórlapok gyakran hiányosak voltak, a leletek, a lázlap hiányzik, előfordult, hogy kórlap helyett csak zárójelentést találtunk.

Visszatérő betegek előző kórlapja nem volt mindig fellelhető. Mindez a kórlapok tárolásának és a kórházi adattárolás gondjának sürgető megoldását veti fel. A laboratóriumi adatok hiányosan kerülhetnek a zárójelentésbe, az eredmények nem kerülnek rögzítésre a kórlapban, a lázlapon. Úgy gondoljuk azonban, hogy semmilyen magyarázat nem menti az orvosok felelősségét, hiszen e betegek gondozása, másodlagos prevenciója kórházi tartózkodásuk alatt kell kezdődjön, vagy folytatódjon. A kardiológus és a családorvos, vagy ha úgy tetszik kórház és alapellátás együttműködése szükséges. A rizikófaktorok regisztrálása nélkül e tevékenység pedig nem képzelhető el. Az EUROASPIRE vizsgálatot megelőző ASPIRE vizsgálatban, mely az Egyesült Királyságban 2583 beteg adatait dolgozta fel, hasonló mértékben találtak hiányzó kórházi adatokat (1). Az EUROASPIRE vizsgálatban részt vevő országok összehasonlításában viszont a vizsgált két magyar centrum kórházi dokumentálása valamivel az átlag alatti, a dohányzási szokás dokumentálása azonban nálunk a legalacsonyabb. A rizikófaktorok gyakoriságának változását a kórházi tartózkodás és az utánvizsgálat során a fentiek ismeretében értékelhetjük.

Az utánvizsgálatkor a betegek felénél találtunk hypertoniát. Ez az arány még akkor is meglepően magas, ha elismerjük, hogy egy vizsgálat során, egy ízben mért érték valószínűleg a valóságosnál rosszabb helyzetet

mutat. Azonban az antihypertensiv gyógyszert szedők (β-receptor-blokkoló, ACE-inhibitor, Ca-antagonista) felének is 140 Hgmm feletti, $^1/_5$-ének pedig 160 Hgmm feletti systolés vérnyomásértéke volt az utánvizsgálatkor. A Nemzetközi Hypertonia Társaság és az Egészségügyi Világszervezet irányelvei megegyeznek a nemzeti társaságok irányelveivel: a 140/90 Hgmm alatti vérnyomást tartják célértéknek coronaria betegeknél is (9, 10).

Irodalmi adatok szerint a továbbra is dohányzó myocardialis infarctus vagy instabil angina miatt ápolt betegek mortalitása ötszöröse azokénak, mint akik betegségük után e szenvedélyükről leszoktak (2, 7).

Egy, a coronaria őrzőben megkezdett és a rekonvaleszcencia alatt megismételt dohányzásról való leszoktatási tanácsadóprogram hatására a betegek 62%-a hagyta abba a dohányzást, míg a szokványos tanács csak 28%-ban volt sikeres (5), bizonyítva az ilyen irányú orvosi tevékenység fontosságát.

Az elhízás károsan befolyásolja a többi rizikófaktort, elsősorban a vérnyomást, a koleszterin- és triglicerid-szintet és a cukortoleranciát, emeli a cardiovascularis és az összmortalitást. Elhízott coronaria betegeknél a kalóriabevitel csökkentése mellett rendszeres, egyénre szabott testmozgás fontos része kell, hogy legyen a hatásos testsúlycsökkentésnek (13).

Az utóbbi évek vizsgálatai bizonyították, hogy a hyperlipidaemia normalizálása coronaria betegekben szignifikánsan csökkenti a cardiovascularis és az összmortalitást (4, 14, 15). Az EUROASPIRE vizsgálat idején ezek az eredmények ugyan még nem voltak ismertek, de az európai társaságok közös irányelvei és ajánlásai már tartalmazták a hyperlipidaemia diétás és szükség esetén gyógyszeres kezelését, elsősorban a legmagasabb rizikójú coronaria betegekben (13). Csak remélni lehet, hogy az új, fentebb említett tanulmányok megjelenése óta ez meg is történik.

A diabetes növeli a visszatérő coronaria események valószínűségét, mert gyakran társul egyéb rizikófaktorokhoz (emelkedett triglicerid, alacsony HDL, hypertonia, elhízás, hyperinsulinaemia), megfelelő gondozása elengedhetetlen.

Pozitív családi anamnézist regisztráltunk, ha a vérrokonok (szülő, testvér, gyermek) közül 65 év alatt jelentkezett cardiovascularis betegség. A pozitív családi anamnézisnek mindig jelentőséget kell tulajdonítani, különösen fiatal coronaria betegek esetében. A vérrokonok számára szűrővizsgálatot kell felajánlani, mely a tanácsadást és az esetleges kezelést biztosítja.

Az utánvizsgálatkor talált emelkedett rizikófaktor-gyakoriságok nem mutatnak lényeges eltérést a vizsgálatban részt vevő másik 8 országhoz képest, kivételt képez a diabetes magasabb aránya a magyar központokban (8).

A felmérésben részt vevő többi országgal összehasonlítva (8) feltűnően magas az utánvizsgálatkor antikoaguláns kezelést kapók száma: 13,5%, míg például Udinében, ahol a legalacsonyabb, a betegek 3,1%-a Rotterdamban, ahol a legmagasabb, a betegek 9,1%-a részesül antikoaguláns kezelésben.

Bizonyított és elfogadott a béta-receptor-blokkolók mortalitást és morbiditást csökkentő hatása, ezért adásuk egyértelműen indikált coronaria betegségben (11, 16).

Annál meglepőbb, hogy a két revascularisatiós csoportban, ahol az esemény előtt coronaria betegség fennállása egyértelmű, β-receptor-blokkolót csupán a betegek alig több mint a fele szed a három vizsgálati időpont mindegyikében. A myocardialis infarctus és angina miatt ápoltaknak csupán a fele részesül e kezelésben, de az utánvizsgálat időpontjában ezt a gyógyszert az anginások csupán 39%-a szedi.

ACE-inhibitorok adása feltűnően magas coronaria műtét után és a myocardialis infarctuson átesettekben. A felmérésben részt vevő országok közül a mi betegeink szedik ezt a gyógyszert a leggyakrabban (8).

Az összes beteg 22%-a kapott lipidcsökkentőt, és ez a legalacsonyabb arány a részt vevő országokkal történő nemzetközi összehasonlításban (8). Mint már említettük, csak remélni lehet, hogy az utóbbi években publikált tanulmányok ismeretében – melyek a statinok mortalitást és morbiditást csökkentő hatását bizonyították – a coronaria betegek lipidcsökkentőkkel történő kezelése jelentősen javult.

A kalcium-antagonisták jótékony hatása coronaria betegség másodlagos prevenciójában nem bizonyított. Ennek ellenére e gyógyszer adása csaknem ugyanolyan gyakori, mint a β-receptor-blokkolóké, sőt az anginás csoportban kalcium-anatagonistát gyakrabban kapnak a betegek mint, β-receptor-blokkolót. A felmérésben részt vevő országok közül a mi betegeink kapják ezt a gyógyszert a leggyakrabban.

Összefoglalóan megállapítható, hogy a jelen felmérés a coronaria betegek másodlagos prevenciójának hiányosságát bizonyítja: hiányzik a rizikófaktorok komplex felmérése, nem megfelelő a kezelés és a gyógyszerválasztás, a gondozás, amit a hypertonia és hyperlipidaemia magas gyakorisága, a dohányosok és az elhízottak magas aránya bizonyít. A tudományos eredmények alkalmazása, az európai ajánlás átültetése a klinikai gyakorlatba nem kielégítő. E nemzetközi felmérés magyar adatainak közlésével elsősorban a figyelemfelhívás és helyzetjavítás a célunk, mert úgy gondoljuk, hogy kardiológusok, egyéb szakorvosok és családorvosok együttműködése szükséges a mindennapi klinikai gyakorlatban ahhoz, hogy csökkenteni tudjuk a coronaria események recidíváját és mortalitását, javítani tudjuk a betegek életminőségét és életkilátásait.

IRODALOM: 1. A *British Cardiac Society survey of the potential for the secondary prevention of coronary disease:* ASPIRE (Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events) Principal results. Aspire Steering Group. Heart, 1996, *75*, 334–342. – 2. *Aberg, A., Bergstrand, R., Johansson, S. és mtsai:* Cessation of smoking after myocardial infarction. Effects on mortality after 10 years. Br. Heart J., 1983, *49*, 416–422. – 3. *Antiplatelet Trialists Collaboration:* Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy. I. Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Brit. Med. J., 1994, *308*, 82–105. – 4. *Assmann, G., Schulte, H.:* Relation of high density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (the PROCAM experience). Am. J. Cardiol., 1992, *70*, 733–737. – 5. *Athornley, B. P., Illingworth, D., White Pshaw, T. R. D. és mtsa:* Stopping smoking after myocardial infarction. Lancet, 1974, *I*, 304–306. – 6. *Burr, M. I., Gilbert, J. F., Holliday, R. M. és mtsai:* Effects of changes in fat, fish and fibre intakes on death and myocardial infarction. Diet and Reinfarction Trial (DART). Lancet, 1989, *II*, 757–761. – 7. *Daly, L. E., Mulcahy, R., Graham, I. és mtsa:* Long term effect

on mortality of stopping smoking after unstable angina and myocardial infarction. Brit. Med. J., 1983, *287*, 324–326. – 8. *Euroaspire Study Group:* EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: Principal results. Eur. Heart J., 1997, *18*, 1569–1582. – 9. *The Fifth Report of the Joint National Committee on Detection:* Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNCY). Arch. Int. Med., 1993, *153*, 154–183. – 10. *Guidelines Sub-Committee 1993:* Guidelines for the management of mild hypertension: Memorandum from a World Health Organisation/International Society of Hypertension Meeting. J. Hypertension, 1993, *11*, 905–918. – 11. *Hjalmarson, A., Herlitz, J., Holmberg, S. és mtsai:* The Göteborg Metropolol Trial. Effects on mortality and morbidity in acute myocardial infarction. Circulation, 1983, *343*, 1454–1459. – 12. *Pyörala, K., Laakso, M., Uusitupa, M.:* Diabetes and atherosclerosis: An epidemiological overview. Diabetes/Metab. Rev., 1987, *3*, 463–524. – 13. *Pyörala, K., De Backer, G., Graham, I. és mtsai:* Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Eur. Heart. J., 1994, *15*, 1300–1331. – 14. *Sacks, F. M., Pfeffer, M. A., Lemvel, A. M. és mtsai:* The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. N. Engl. J. Med., 1996, *335*, 1001–1009. – 15. *Scandinavian Sinvastatin Survival Study Group:* Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Sinvastatin Survival Study (4S). Lancet, 1994, *344*, 1383–1389. – 16. *Yusuf, S., Peto, R., Lewis, J. és mtsai:* Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomised trials. Prog. Cardiovasc. Dis., 1985, *27*, 335–371.

(Östör Erika dr., *Budapest*, Pf. 88. 1450)

Ismét kapható a Springer Orvosi Kiadónál!

Urbancsek János–Papp Zoltán (szerk.): **Nőgyógyászati endokrinológia**

Az elmúlt évtizedekben a hormonok elválasztásáról, koncentrációjáról, metabolizmusáról, illetve hatásmechanizmusáról szerzett ismereteink óriási mértékben bővültek. Mindez a fejlődés a menstruációs ciklus, az emberi szaporodás élettanának és kórélettanának mélyebb megértéséhez, a pubertás, a terhesség és a klimaktérium átfogóbb endokrinológiai szemléletének kialakulásához vezetett. A világon az első, szervezeten kívül fogant gyermek megszületésével a humán reprodukciónak mint új tudományágnak olyan, addig ismeretlen mértékű fejlődése indult el, mely nemcsak az új asszisztált reprodukciós eljárások kialakulásához és azok eredményességének fokozásához, hanem – paradox módon – a hormonális fogamzásgátlás egyszerűsödéséhez és biztonságosabbá válásához is vezetett. A szülészeti-nőgyógyászati diszciplinának kevés olyan területe van, amely valamilyen módon ne kapcsolódna az endokrin rendszerhez, és talán nincs is olyan szülészeti-nőgyógyászati kórkép, amely kialakulásának hátterében ne volna kimutatható különböző endokrin rendszerek működészavara. A nőgyógyászati daganatok, az endometriózis, a női androgenizációs kórképek esetében ez a kapcsolat még inkább szembetűnő. A nőgyógyászati sebészet napjainkban is egyre terjedő „minimal invazív" endoszkópos beavatkozásainak is számos endokrinológiai vonatkozása ismeretes. A könyv a legfontosabb témákat, kórképeket, azok kivizsgálását és kezelését foglalja össze. A nagy érdeklődésre való tekintettel a kiadó változatlan utánnyomással biztosítja, hogy a korábban hetek alatt elfogyott kötetből minden érdeklődőhöz eljusson az endokrinológia ezen ismeretanyaga.

Ár: 2700,– Ft

A kötet kapható az orvosi szakkönyvesboltokban és a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/5.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az *Urbancsek–Papp (szerk.):* **Nőgyógyászati endokrinológia** c. kötetet ..... példányban, 2700,– Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

Szállítási cím: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó a felmerülő postaköltséget rám terheli.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilapnak előfizetője vagyok, ezért a vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

..... aláírás

Telviran®

aciklovir

400 mg tabletta
200 mg tabletta
5 % krém



ÚJ !

Közgyógyellátottak részére térítésmentesen rendelhető

Az elérhető, hatékony terápia, ami csak a vírusokat teszi tönkre.

További információ

EGIS

EGIS Gyógyszergyár Rt.
Termék Osztály
tel :260-2282 fax: 265-2192

Kérjük olvassa el az alkalmazási előírást!

Dynalgic

- influenzát, megfázást kisérő rossz közérzet, láz
- fejfájás, fogfájás, menstruációs és egyéb fájdalmak



acetilszalicilsav • kodein • koffein

Felnőtteknek naponta 1-4 (legfeljebb 6 tabl.-ig). Gyermekeknek 12-15 év között naponta egy vagy két tabletta. 12 év alatti gyermekeknek nem adható! A tablettát egy nagy pohár vízzel kell bevenni. 12 mg kodein foszfát, 45,8 mg koffein, 500 mg acetilszalicilsav tablettánként. Csak vényre adható ki.

Bride

Laboratoire BRIDE - France

Bővebb információk:
PDP Pharma Kft. Tel.: 213-2072 Fax: 201-8502

KAZUISZTIKA

Muir–Torre-szindróma

Tiszlavicz László dr., Hódi Zsolt dr. és Tihanyi Zoltán dr.[1]

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Patológiai Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)
Szeged Megyei Jogú Város Önkormányzat Kórháza, Szeged, Sebészeti Osztály (osztályvezető-főorvos: Oláh Tibor dr.)[1]

A Muir–Torre-szindrómában szenvedő betegekben többszörös visceralis tumor mellett a bőrben sebaceus tumorok és keratoacanthomák fordulnak elő. A szerzők 64 éves férfi betegében 13 tumort észleltek 13 év alatt. Az első, a colon ascendenst érintő adenocarcinomát követően számos bőrtumor alakult ki: faggyúmirigy-adenoma, ill. -carcinoma, basocellularis és laphámcarcinoma, egyéb benignus bőrtumorok mellett. Utoljára rectum carcinoma jelentkezett, melyet eltávolítottak.

Kulcsszavak: Muir–Torre-szindróma, faggyúmirigy-adenoma és -carcinoma, vastagbélcarcinoma

Muir–Torre syndrome. Muir–Torre syndrome patients have multiple visceral malignancies along with cutaneous sebaceous tumors and keratoacanthomas. We describe a history of a 64-year-old male patient with 13 tumours, who survived 13 years. The initial ascending colon adenocarcinoma was followed by some different tumors of the skin: adenoma and carcinoma of sebaceous glands, epidermoid and basaloid carcinoma and other benign tumors. The last time developed rectal adenocarcinoma was operated.

Key words: Muir–Torre syndrome, sebaceous adenoma and carcinoma, colorectal adenocarcinoma

1967 óta – amikor *Muir és mtsai* (19) elsőként mutattak be faggyúmirigyből kiinduló daganat és többszörös visceralis tumor társulását, majd ettől függetlenül *Torre* 1968-ban (24) írt le hasonló tumortársulást – több mint 120 hasonló esetet közöltek. A tünetegyüttesben a visceralis tumorok között a colorectalis tumorok dominálnak (22). A bőrelváltozások gyakran multifokálisak, s megelőzhetik a visceralis daganatok megjelenését (20). Gyakori a hosszú túlélés, a sebaceus daganatok lokálisan igen invazívak (6, 28). Ismert a betegség molekuláris patológiája is (9). Magyarországi esetközlésről nincs tudomásunk. Esetünket ritkasága miatt tartjuk közlésre érdemesnek.

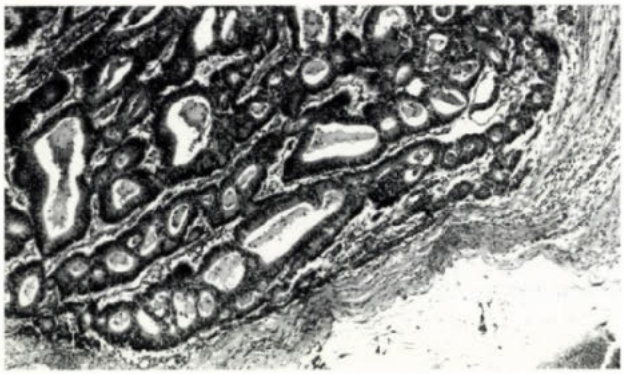
Esetismertetés

Az 1997-ben 64 éves férfi beteg melaena miatt került felvételre osztályunkra. Ezt megelőzően 13 évvel (1984-ben) jobb oldali hemicolectomiája volt a colon ascendensben elhelyezkedő tumor miatt. Ezt követően az első, a faggyúmirigyekből kiinduló bőrelváltozását 1994-ben távolították el. Az eltelt 13 évben számos alkalommal történt műtét különböző bőrtumorok miatt, amelyeket az *1. táblázat*ban soroltunk fel. Valamennyi műtéti anyag szövettani feldolgozása intézetünkben történt. Mostani felvételekor rectalis digitalis vizsgálattal az anusnyílástól 1,5 cm-re mintegy diónyi, fungosus terime volt tapintható. Előkészítés után Miles szerinti abdomino-perinealis rectum exstirpatiót végeztünk definitív anus praeternaturalis készítésével. A beteg jelenleg jól van, a rendszeres ellenőrzésekre eljár. Családi anamnézis: apja 59 éves korában szívmegnagyobbodásban halt meg, daganatos betegsége nem volt. Anyját 70 éves korában emlőcarcinoma miatt operálták, s utána még 11 évet élt. Testvérei, gyermekei nem voltak. Rokonságában bőr-, vagy tápcsatornai daganatról nincs tudomása.

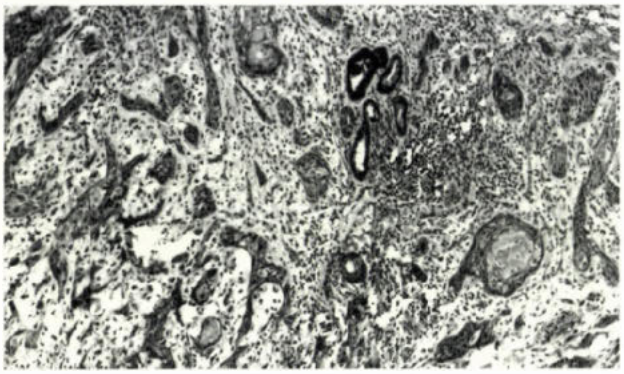
A táblázatban felsorolt valamennyi daganatot retrospektív módon újra feldolgoztuk, immunhisztokémiai vizsgálatokat is végeztünk a tumorok pontosabb immunfenotipizálása érdekében az intézetünkben bevált ABC-módszerrel (11). A bőrtumorok faggyúmirigy-, basaloid-, ill. laphám eredetét citokeratin panel segítségével bizonyítottuk (18). Valamennyi savó és jelölő rendszer a Dako cég (Dánia) terméke volt. A vastagbéltumoroknál az 53 onkoprotein expressziót is vizsgáltuk (30). A revideált diagnózisok, ill. az immunhisztokémiai eredmények az *1. táblázatban*, az egyes jellegzetes tumorok mikrofotói az *1–8. ábrán* szerepelnek. A felsorolt daganatok alapján úgy gondoljuk, hogy esetünk megfelel a Muir–Torre-szindróma kritériumainak.

1. táblázat: Betegünkből eltávolított daganatok, ill. daganatszerű laesiók

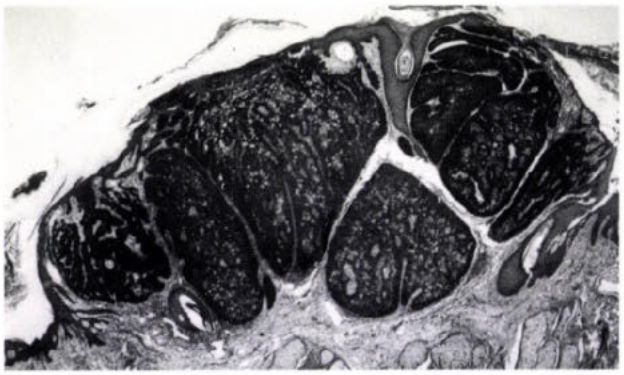
Sorszám	Év	Tumor (lokalizáció, szövettani típus)	Megjegyzés
1.	1984	Colon ascendens (adenocarcinoma) pT2NO (adenoma tubulare enyhe dysplasiával)	$p53^-$
2.	1994	Jobb femoralis regio bőr (laphámcarcinoma) pT1	$p53^-$
3.	1994	Nyak bőr (faggyúmirigy-carcinoma) pT1	$p53^+$
4.	1994	Hajas fejbőr (elszarusodó laphámcarcinoma) pT1 (basalioma)	$p53^-$
5.	1995	Hajas fejbőr (haemangioma, naevus pigmentosus intradermalis) (pylosebaceus hyperplasia)	
6.	1996	Hajas fejbőr (sebaceus adenoma)	
7.	1996	Bal fül tájék bőre (sebaceus adenoma)	
8.	1996	Köldök tájék bőre (sebaceus adenoma)	
9.	1997	Rectum (adenocarcinoma p. cc. gelatinosum) pT1N0 (adenoma tubulare dysplasiával)	$p53^+$



1. ábra: A colon ascendens közepesen differenciált adenocarcinomája. A tumor infiltrálja a bélfal izomrétegét (HE, 224x)



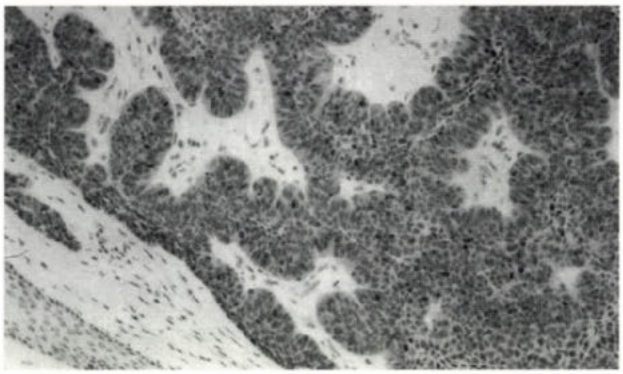
2. ábra: A bőr verejtékmirigyei között infiltráló laphámcarcinoma részlete (HE, 224x)



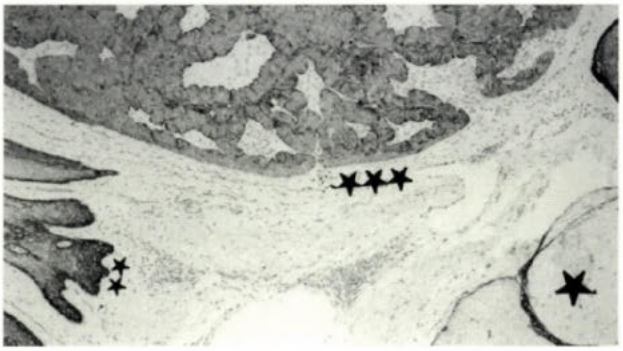
3. ábra: Basaloid sebaceus adenoma átnézeti képe (HE, 112x)



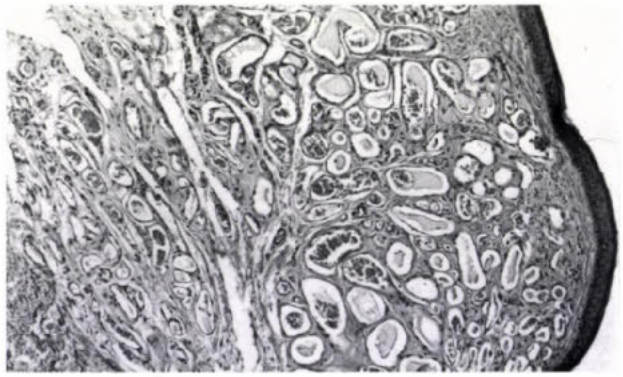
4. ábra: Sebaceus adenoma. A basalis réteg vastagabb, de a struktúra hasonlít a normális faggyúmirigyre (HE, 112x)



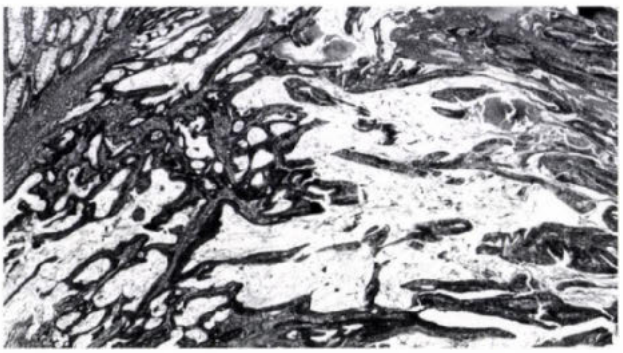
5. ábra: Sebaceus carcinoma. A solid, basaloid jellegű tumorsejtek egy része 53 onkoprotein pozitivitást mutat (p53-ABC, 224x)



6. ábra: Citokeratin 17 pozitivitás a sebaceus mirigyekben (*), a szőrtüsző külső sejtrétegében (**) és a sebaceus carcinomában (***) (CK17-ABC, 224x)



7. ábra: Haemangioma capillare a dermisben és a subcutan zsírszövetben (HE, 112x)



8. ábra: A rectum nyáktermelő adenocarcinomájának széli részlete (HE, 224x)

2. táblázat: Bőrlaesiók mellett előforduló intestinalis polyposis szindrómák [Friedel és mtsai nyomán (7)]

Betegségnév	Polyp szövettan	Bőrlaesio
Muir–Torre-szindróma	adenomák	sebaceus tumorok, keratoacanthoma
Gardner-szindróma	adenomák	fibroma, desmoid tumor, epidermalis cysta
Peutz–Jeghers-szindróma	juvenilis p.	ujjak, szájüreg melanosis
Turcot-szindróma	adenomák	„café au lait"
Cowden-betegség	hamartomák	trichilemmoma, acral keratosis, oralis papillomatosis
Zanca-szindróma	adenomák	nincs
Oldfield-szindróma	adenomák	sebaceus cysták
Ruvalcaba–Myhre–Smith-szindróma	hamartomák	penis pigmentáció
Devon family-szindróma	gyulladásos p.	nincs
Familiaris juvenilis polyposis	juvenilis p.	„cafe au lait"
Cronkhite–Canada-szindróma	juvenilis p.	alopecia, onychodystrophia, macularis hiperpigmentáció
Familiaris aden. polyposis	adenomák	nincs

Megbeszélés

A Muir–Torre-szindróma lényege: a bőr faggyúmirigyeinek daganatai visceralis tumorokkal társulnak (20). Az első eseteket *Muir és mtsai* (19) és *Torre* (24) írták le, majd 1967-ben *Cohen és mtsai* (3) 120 hasonló tumortársulás kapcsán a diagnosztikus kritériumokat is megfogalmazták: legalább egy sebaceus tumor (adenoma, carcinoma) és egy vagy több visceralis tumor jelenléte. Sporadikus esetek mellett (3) viszonylag nagy számban írtak le családi halmozódást, ún. „cancer family syndrome"-t is (15, 16). A társuló visceralis tumorok között a tápcsatorna daganatai szerepelnek legnagyobb számban, emellett az urogenitalis traktus, a vérképző szervek, és a fej-nyak tájék tumorai fordulnak elő (20). Az első colorectalis carcinoma felfedezése idején a Muir–Torre-szindrómás betegek átlagosan 50 év körüliek, tehát mintegy tíz évvel korábban fordul elő bennük a vastagbélrák, mint a sporadikus vastagbél-carcinomás esetekben (3). A lokalizációt illetően az esetek mintegy 60%-ában a proximalis colonszakasz a flexura lienalisig érintett, hasonlóan a rákos családokban látott halmozódó vastagbéltumorokhoz (3), és eltér a sporadikus vastagbélrákos esetektől, hiszen ez elsősorban a distalis colonszakaszt érinti (1-3, 5, 7, 10, 13, 21, 26, 27, 29). Gyakran adenoma társulása is észlelhető. Multiplex adenomák (polypok) társulását két esetben írták le (14, 23), familiaris polyposist (FAP) egy esetben (17), tehát elvileg lehetséges a genetikai átfedés a FAP és a Muir–Torre-szindróma között (17). Intestinalis polyposisokban gyakori a bőrlaesiók társulása *(2. táblázat)*. A tápcsatorna felső része (pl. gyomor) ritkán érintett.

A fentebb leírtakkal teljesen megegyezik esetünk is, hiszen az első vastagbéltumor – a betegünk 51 éves korában - a colon ascendensben alakult ki, s tubularis adenoma kísérte. Ebben a tumorban p53 onkoprotein expressziót kimutatni nem sikerült, ezzel ellentétben a 13 évvel később megjelent metachron második vastagbéltumor (rectumcarcinoma) már p53 onkoprotein overexpressziót mutatott. Feltételezzük, hogy ez a tumor másféle carcinogenesis révén alakulhatott ki. Ennél a tumornál is találtunk kísérő adenomatosus polypot. Megjegyezzük, hogy a sebaceus carcinomában is tudtunk p53 onkoproteint kimutatni.

Magyar esetközlésről nincs tudomásunk, bár a különböző vastagbélpolypok, ill. polyposisok nem ritkán közlésre kerülnek (12, 25).

A bőrlaesiók megelőzhetik a visceralis tumorok kialakulását, tehát a pontos szövettani diagnózis birtokában a Muir–Torre-szindróma fontos „cutan markeréhez" juthatunk (20). A sebaceus tumorok általában alacsony malignitásúak, kivéve a szemhéjon elhelyezkedőket, melyek hajlamosak metastasisképzésre (8, 28). Más bőrlaesiók is előfordulhatnak: keratoacanthoma, basalsejtes carcinoma, laphámrák stb. (1, 2, 7, 13, 14, 19, 21, 26–28). Esetünkben keratoacanthomát ugyan nem láttunk, viszont jóindulatú festékes tumor (naevus pigmentosus) és capillaris haemangioma tovább színesítette a „hisztológiai palettát". A sebaceus tumorok etiológiáját illetően leginkább az immunoszuppresszió lehetősége merül fel (10), s feltehetőleg ez szerepelhet a visceralis tumorok kialakulásában.

IRODALOM: 1. *Bisceglia, M., Zenarola, P.:* Muir–Torre syndrome. A case report. Tumori, 1991, *77*, 277–281. – 2. *Boudghene-Stanbouli, O., Merad-Boudia, A.:* Syndrome de Torre–Muir: Tumeurs sébacées multiples et adénocarcinoma colique. Nouv. Dermatol., 1992, *11*, 409–410. – 3. *Cohen, P. R., Kohn, S. R., Kurzrock, R.:* Association of sebaceous gland tumors and internal malignancy: The Muir–Torre syndrome. Am. J. Med., 1991, *90*, 606–613. – 4. *Fahmy, A., Burgdorf, W. H. C., Schosser, R. H. és mtsai:* Muir–Torre syndrome: report of a case and reevulation of the dermatologic features. Cancer, 1982, *49*, 1898–1903. – 5. *Fenoglio-Preiser, C. M., Pascal, R. R., Perzin, K. H.:* Tumors of the intestines. (In: Atlas of Tumor Pathology, 2nd ser. fasc. 27.) Washington D. C. AFIP, 1990. – 6. *Finan, M. C., Conolly, S. M.:* Sebaceous gland tumors and systemic disease: a clinicopathologic analysis. Medicine, 1984, *63*, 232–242. – 7. *Friedel, J., Chartier, C., Heid, C.:* Adénomes sébacés et cancer digestif: Syndrome de Torre et Muir. Nouv. dermatol., 1986, *5*, 8–10. – 8. *Graham, R., McKee, P., McGibbon, D. és mtsai:* Torre–Muir syndrome. An assocation with isolated sebaceous carcinoma. Cancer, 1985, *55*, 2868–2873. – 9. *Green, R. C., Narod, S. A., Morasse, J. és mtsai:* Hereditary non-polyposis colon cancer: Analysis of linkage to 2p15–16 places the COCA1 locus telomeric to D2S123 and reveal genetic heterogeneity in seven Canadian families. Am. J. Hum. Gen., 1994, *54*, 1067–1077. – 10. *Guitart, J., Mc Gillis, T., Bergfeld, W. F. és mtsai:* Muir-Torre syndroma associated with α1-antitrypsin deficiency and cutaneous vasculitis: Report of a case with exacerbation of a cutaneous neoplasm during immunosupressive therapy. J. Am. Acad. Dermatol., 1991, *24*, 875–877. – 11. *Krenács, L., Tiszlavicz, L., Krenács, T. és mtsa:* Immunohistochemical detection of CD1a antigen in formalin fixed and paraffin embedded tissue section with monoclonal antibody 010. J. Pathol., 1993, *171*, 99–104. – 12. *Kristóf T., Tóth T., Újszászy L. és mtsai:* Familiáris adenomatosus polyposisos családok presymptomás diagnosztikán alapuló gondozása. Orv. Hetil., 1997, *138*, 3159–3166. – 13. *Lehur, P. A., Cloarec, D., Charbonneau, P. és mtsai:* Syndrome de Torre Muir: Une observation. Revue de la littérature. Gastroenterol. Clin. Biol., 1989, *13*A, 155. – 14. *Lynne-Davies, G., Brown,*

J.: Multiple sebaceous gland tumours associated with polyposis of the colon and bony abnormalities. Can. Med. Assoc. J., 1974, *110,* 1377–1379. – 15. *Lynch, H. T., Lynch, P. M., Pester, J. és mtsai:* The cancer family syndrome: rare cutaneous phenotypic linkage of Torre's syndrome. Arch. Intern. Med., 1981, *141,* 607–611. – 16. *Lynch, H. T., Fusaro, R. M., Roberts, L. és mtsai:* Muir–Torre syndrome in several members of a family with a variant of the cancer family syndrome. Br. J. Dermatol., 1985, *113,* 295–301. – 17. *Maipang, T., Ornelas-Herrera, L., Sandford, C. és mtsai:* Torre's syndrome in association with premalignant and malignant tumors and suspected familial polyposis. J. Surg., 1987, *35,* 104–106. – 18. *Markey, A. C., Lane, E. B., Macdonald, D. M. és mtsai:* Keratin expression in basal cell carcinomas. Brit. J. Dermatol., 1992, *126,* 154–160. – 19. *Muir, E. G., Yates Bell, A. J., Barlow, K. A.:* Multiple primary carcinomata of the colon, duodenum and larynx associated with keratoacanthoma of the face. Br. J. Surg., 1967, *54,* 191–195. – 20. *Paraf, F., Sasseville, D., Watters, A. K. és mtsai:* Clinicopathological relevance of the association between gastrointestinal and sebeceous neoplasm: the Muir–Torre syndrome. Hum. Pathol., 1995, *26,* 422–427. – 21. *Rodenas, J. M., Herranz, M. T., Tercedor, J. és mtsai:* Muir–Torre syndrome associated with a family history of hyperlipidemia. J. Am. Acad. Dermatol., 1993, *28,* 285–288. – 22. *Rulon, D. B., Helwig, E. G.:* Multiple sebaceous neoplasms of the skin: An association with multiplevisceral carcinomas, especially of the colon. Am. J. Clin. Pathol., 1973, *60,* 745–752. – 23. *Schwartz, R. A., Flieger, D. N., Saied, N. K.:* The Torre syndrome with gastrointestinal polyposis. Arch. Dermatol., 1980, *116,* 312–314. – 24. *Torre, D.:* Multiple sebaceous tumors. Arch Dermatol., 1968, *98,* 549–551. – 25. *Török L., Fazekas A., Domján L. és mtsai:* Gardner-syndróma. Orv. Hetil., 1990, *131,* 1307–1310. – 26. *Vignon-Pennamen, M. D., Houitte, O., Foldes, C. és mtsai:* Syndrome de Torre–Muir. Ann. Dermatol. Venereol., 1986, *113,* 1030–1032. – 27. *Vissuzaine, C., Vilotte, J., Grossin, M.:* Syndrome de Muir–Torre: cancers viscéraux multiples associés à un epithelioma sébacé isolé. Ann. Pathol., 1991, *11,* 181–185. – 28. *Wolfe, J. T., Yeatts, P. R., Wick, M. R. és mtsai:* Sebaceous carcinoma of the eyelid: errors in clinical and pathological diagnosis. Am. J. Surg. Pathol., 1984, *8,* 579–606. – 29. *Wyman, A., Brown, J. N., Zeiderman, M. R. és mtsai:* Multiple sebaceous neoplasms and visceral carcinomas: Torre's syndrome. Eur. J. Surg. Oncol., 1990, *16,* 74–76. – 30. *Yamaguchi, A., Nakgawara, G., Kimosak, Y. és mtsai:* p53 immunoreaction in endoscopic biopsy specimen of colorectal cancer and its prognostic significance. Br. J. Cancer, 1993, *68,* 399–402.

(Tiszlavicz László dr., *Szeged,* Pf. 401. 6701)

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegségekkel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-9349-449



Kérjük olvassa el figyelmesen az alkalmazási előírást!
További információkkal készséggel állunk rendelkezésére !

FOURNIER 1124 Budapest, Tamási Áron u. 38. Tel.: 213-0914, Fax: 213-0916

„Vekerdy Zsuzsanna és Oláh Éva hiánypótló munkára vállalkozott, amikor szakemberek széles körét bevonva könyvet szerkesztett a sérült gyermekek speciális táplálási, étkezési igényeiről és gyarapodási zavarairól. Tekintettel arra, hogy nemcsak orvos-biológiai problémáról van szó, a könyv minden bizonnyal nagy segítséget jelent majd az orvosokon kívül a sérült gyermekek speciális igényeivel foglalkozó egészségügyi szakemberek széles körének, nevelőknek, szülőknek egyaránt."

(Prof. Dr. Kosztolányi György, POTE)

MEGRENDELŐLAP

Megrendelem *Vekerdy Zsuzsanna–Oláh Éva: A táplálás és a gyarapodás zavarai. Sérült gyermekek ellátásának sajátosságai* című monográfiáját ..... példányban. A könyv ára: 1120 Ft (áfával) + postaköltség.

Megrendelő neve: .....

Lakcím: .....

Telefon: .....

Munkahely neve, címe: .....

.....

❑ A könyvet postai utánvéttel fizetem.

❑ Számlát kérek, amelyet átutalással egyenlítek ki.

....

Dátum Aláírás

A megrendelőlapot kérjük borítékba tenni és az alábbi címre eljuttatni:

Pediátriai, Rehabilitációs Rendszerszervező és Oktató Bt.
4017 Debrecen, Ibolya u. 24. Telefon: 06 (52) 432-180.
Fax: 06 (52) 450-056. E-mail: prro@mail.matav.hu

Molekuláris orvostudomány

Összekapcsolt nyílású csatornák és a sejtkommunikáció. Dhein S. (Institut für Pharmakologie Universität zu Köln, Gleueler Str. 24, 50931 Köln): DMW, *123*, 912.

A sejtjeink közötti kapcsolat apró csatornákon keresztül jön létre. Ezeket az összekapcsolt nyílású (gap junction = g.-j.) csatornákat két, egymással szemben fekvő, ill. egymáshoz kapcsolódó connexon képezi, amely két sejtből alakul ki úgy, hogy a résztvevő sejtek mindegyike abban egy fél csatornaszakasszal vesz részt, ami 6 alegységből (connexin) áll.

Két ilyen hexamer 12 egységű (dodekamer) csatornát képez, amelynek belső átmérője 12–13 Å, hosszúsága pedig mintegy 150 Å. Mindegyik connexin polipeptidlánc, négy transzmembrándoménnel, 2 sejten belüli hurokkal és intracelluláris N és C terminálissal rendelkezik. A connexinnek 15 izoalakját különböztetik meg. Filogenetikailag a connexinek egy proteincsaládhoz tartoznak, amely 2 csoportra tagolódik; ezek aminosavjaik N-terminusában különböznek. Az izoalakok különböző molekulasúlyai a C terminus különböző hosszúságából adódnak.

A connexinek az endoplazmatikus retikulumban szintetizálódnak. A képződött csatornák átjárhatók a Na^+, K^+, Ca^{++}, H^+, Mg^{++}, Cl^+-ionok, valamint 1000 Da alatti kismolekulájú anyagok számára. Azon csatornák mellett, amelyek csak egy connexinizoalakból (homológ) állnak, vannak heteromer csatornák is, amelyek különböző connexinekből képződnek, de ezeknek csak meghatározott kombinációi vezetnek funkcióképes csatornákhoz. Mivel meghatározott szöveteket meghatározott connexinek alkotnak, az a lehetőség adódik, hogy meghatározott szövetek egymással funkcióképes g.-j.-t tudnak képezni és ezáltal magukat és egymást kölcsönösen befolyásolni tudják, másokat azonban nem. A g.-j.-csatornák kisellenállású összeköttetések a sejtek között, amelyek azonban kinyílásukkal és záródásukkal szabályoznak is. A nyitás és a zárás folyamatát a transzmembrándomének alfa-helikális szerkezete teszi lehetővé.

A g.-j. csatornák vezetőképességük folytán nagyszámú tényezőt tudnak szabályozni. Más szabályozó folyamatoknál a csatornák átjárhatóságát és/vagy szabadon tartását meg tudják változtatni. Ugyancsak tudják szabályozni a csatornákat azok az ionok, amelyek számára permeábilisak (Ca^{++}, Na^+, H^+). A proteinkinázok a C-terminus foszforilálásával képesek a szabályozásra: így a proteinkináz C, -A(PKA), -G(PKG) valamint a tirozinkináz befolyásolják a csatornát. Hasonló módon hatnak a second messenger cAMP és a cGMP, sőt a PKA-t és a PKG-t is aktiválni tudják. Emellett van különbség aszerint is, hogy mennyire jelentős a fajta és a szövetbeli eltérés, ill. a connexin izoformok különbözősége. Így tehát semmiféle általános szabály nincs ezen kinázok effektusának megállapítására.

A kinázok receptorok általi aktiválódását a legjobban a szíven vizsgálhatjuk. Hypoxia, ischaemia vagy pH-esés idején ezek a csatornák záródhatnak és így, mint egy elválasztó fal gátolhatják a károsodás kiterjedését. Emellett centrifugális és centripetális hatás is van: a környező, még nem károsodott szövetek ATP-je a helyszínen használódik fel, anélkül, hogy a bezáródó g.-j. miatt a koncentrációgradiensnek megfelelően a centrumba diffundálna és emiatt a környező szövetek kárt szenvednének. Látható, hogy az ischaemiához kötött acidózis zárt g.-j. csatornánál centrifugálisan nem tud terjedni. Ugyanakkor ez a mechanizmus a szívben jelentős zavarokat okozhat, mindenekelőtt az ischaemiát követő kamrai ritmuszavarokra vezet.

Az a vélemény, hogy a vérereknél az ún. upstream regulációt a g.-j. végzi, azaz egy lokális inger indukálta értónus változás nem csak a mediátor kimosása szerinti véráramlás irányába (downstream), hanem bizonyos esetekben fordított irányba, tehát upstream is folyhat.

A nyugati ipari országokban a leggyakoribb halálok a szívinfarktus, amelynél a g.-j.-nek nagy jelentősége van. Akut esetben kb. 15–20 perccel az ischaemia kezdete után a g.-j. záródik, ami egyik oldalról a körülvevő szívizomzat védelmét szolgálja, másfelől viszont az inger kiszélesítésével, az aritmia fellépésének veszélyével jár. Gyakorlatilag ez egy antiaritmikus hatású peptid megelőző adagolásával gátolható meg, amely a g.-j. teljesítőképességét megnöveli.

Az idült szakaszban, azaz az infarktus utáni periódusban ehhez hozzájön a szívizom felbomlása, ill. átépülése, ami az ingervezetési hálózatot is érinti. Az idült szívelégtelenségben jelentős változásokról tudósítanak a g.-j. eloszlásával és expressziójával kapcsolatban. *Bastide és mtsai* patkányok hipertenziójánál a Cx43 expressziójának csökkenését, ugyanakkor a Cx40 expressziójának növekedését mutatták ki. A különböző elekrofiziológiai sajátságú connexinek mellett a szövetek vezetési sajátságainak megváltozása is hozzájárul az aritmiák kialakulásához.

Már 1966-ban kimutatták, hogy a ráksejtek nem kommunikálnak. Ebből a megállapításból kiinduló vizsgálatok viszont kimutatták, hogy sok tumorpromoter és néhány onkogén a sejtkommunikáció gátlását okozzák. Ennek az ellenkezője is kiderült, azaz egy kommunikációhiányos sejtvonal átfertőződése Cx43 jelenlétében csökkent proliferációra vezetett.

A retinoid és a carotenoid, amelyeknek az in vitro karciogenezist gátló hatása közismert, javítják a sejtek közötti kommunikációt és megnövelik a Cx43 tartalmat. Ennek nyomán alakult ki az a hipotézis, hogy egy populáció tumorossá alakult sejtjei mindenekelőtt egymással és a környező normál sejtekkel kommunikálnak. Ez lehetővé teszi a normális növekedési ráta fenntartását a tumoros sejtekben is.

Összegezésül kimondható, hogy a jövőben széles körű kutatás tárgyává kell tenni a sejtek egymás közötti kapcsolatait fenntartó folyamatokat, a sejtkommunikációt.

Makay Sándor dr.

A kalcium pumpa overexpressziója és a myocardium funkció összefüggései. A szívelégtelenség génterápiájának lehetőségei. Hasenfuss, G. (Universität Göttingen, Németország): Circ. Reseach., 1998, *83*, 966.

A szív kontrakciós-relaxációs ciklusát a citoszol kalcium tartalmának szekvenciális csökkenése és növekedése szabályozza. A kalcium belépése az L-típusú kalciumcsatornán keresztül az összehúzódás során potenciálisan triggereli a kalcium szarkoplazmatikus retikulumból (a továbbiakban SR) való felszabadulását, ami a kontraktilis fehérjék és erőkifejtési mechanizmus aktiválásához vezet. A kalcium influx reverz módon nátrium kiáramlással jár együtt. A kalcium beáramlása, a nátriummal történő kicserélődése és a szarkoplazmatikus retikulumból átmeneti kalcium átáramlás mértéke a citoszolba speciesről speciesre változik. A kalcium eltávolítását követően a kontrakciós mechanizmus inaktiválódik és myocardium relaxáció lép fel. A citoszolból való kalcium eltávolítása az SR – pumpa aktivitásának a következménye, és a kalciumnak nátriumra való kicserélődése a mitochondriális kalcium felvétel révén történik, ami szintén fajtaspecifikus tulajdonságú. *Bers és mtsai* speciális kontrakciós technikát alkalmazva patkányokon mutatott rá arra, hogy közel 92%-ban a kalcium eltávolítás a szarkoplazmatikus kalcium felvételével történik és csak 7 százalékban a Na^+-Ca^{2+} kicserélődés révén jön létre.

Más fajokban (ember, nyúl, vadászmenyét, macska, tengerimalac) 70–75 százalék és 25–30 százalék között változik a kétféle mechanizmus aránya. Ezen tanulmányok szerint a szarkolemmális kalciumpumpa jelentősége minimális. *Hammes és mtsai* legutóbbi tanulmányukban ennek a pumpamechanizmusnak a relevanciáját vizsgálták. A plazma membrán calmodulin-dependens kalcium-ATPase (PMCA) mindenütt jelenlevő kalcium transzportáló enzim, amely a nem excitábilis sejttípusokban domináns szerepet játszik. Eddig 4 izoformjának klónozása történt meg, és három különböző izoform myocardium expresszió létezik. A PMCA nem homológ a szarkoplazmatikus Ca^{2+}-ATPase-val, és egy kalcium ion az ATP hidrolíziséből transzportálódik. Szerzők transzgenikus egérfajtája a szívkamra specifikus myosin könnyű lánc 2 promotere a PMCA 4 cRNS hordozója. Bár a transzgének 2,5-szeres overexpressziót mutatnak az újszülöttkori, és 1,6-szorosat a felnőtt cardiomyocytákban, a hemodinamikai paraméterekben szignifikáns különbséget nem találtak a kontrollok és a transzgenikus állatok összehasonlítása során. Ennek megfelelően releváns különbség sem volt a fura-2 kalcium átmenet és az L-típusú kalciumáram között. Bár ezek alapján feltételezik, hogy a PMCA a kalcium eliminációjában nem játszik fontos szerepet, de az eddigi kutatások szerint a PMCA izoform 1a overexpresszió a vaszkularis és myocardium simaizom növekedésben lényeges tényező, és befolyása van a myocardium fejlődésére, a szívizomhypertophia és a myocardium elégtelenség kialakulására.

A SR Ca^{2+}-ATPase expresszióját és az egyéb kalcium reguláló proteineket széles körben tanulmányozták és ezen vizsgálatok során azt találták, hogy az expresszió vagy a funkció csökkenése és a Na^+-Ca^{2+} pumpa (exchanger) fokozott expresszió és növekedése kulcsszerepet játszik szívelégtelenség esetén a megváltozott kalcium homeosztázisban. A megváltozott kalcium homeosztázis a keringő kalcium mennyiségének csökkenését, csökkent szisztolés kalcium tranzienseket, és diasztolében fokozott myocyta kalciumtartalmat jelent. A kalcium keringészavara a kontrakció erejének csökkenését idézi elő, ami a szívelégtelenség kialakulásának nagyon fontos tényezője. A SP Ca^{2+}-ATPase és a Na^+Ca^{2+} exchanger összehangoltan működik akkor, amikor a kalciumot eliminálják a citoszolból, valamint elősegítik a miofilamentumok szabályozó fehérjéiből a kalcium disszociációját, és relaxációt idéznek elő. A Na^+-Ca^{2+} exchanger gátlása vagy a SR Ca^{2+}-ATPase kalcium transzportáló képességének fokozódása a SR kalciummal történő feltelődését fokozná és ily módon javítaná a szív károsodott szisztolés funkcióját.

A SR kalciumpumpa aktivitásának stimulációja jelentősen javíthatja a károsodott szisztolés és diasztolés funkciót. A SR Ca^{2+}-ATPase-ét a foszfolamban gátolja, és a foszfolamban foszforilációját segíti a proteinkináz A vagy kalcium calmodulin-dependens kináz. Azok a beavatkozások, amelyek a foszfolamban foszforiláció fokozódását vagy a foszfolamban protein szint csökkenését eredményezik, vagy azok az intervenciók, amelyek a foszfolamban SR Ca^{2+}, ATPase interakciót gátolják, ígéretes terápiás lehetőséget nyújthatnak a szívelégtelenség kezelésében. Ebből a szempontból érdekes, hogy a transzgenikus állatokban a foszfolamban overexpreszsziója a szív kontraktilitását csökkenti, és a foszfolamban teljes gátlása pedig a szív teljesítőképességét fokozza. Alternatív megoldást jelent a SR kalciumpumpa overexpresszió. A szarkoendoplazmatikus retikulum Ca^{2+}-ATPase kódolását 3 gén végzi, és 5 különböző izoform jön létre: a felnőtt gyorsan kontrahálódó vázizom izoform (SERCA1a), és az alternatív újszülöttkori izoform (SERCA1b), a kardiális/lassú kontrahálódó vázizom izoform (SERCA2a), az alternatív simaizom/nem izom izoformja (SERCA2b) és az egyén szövetekben expresszálódó izoform (SERCA3). A SERCA overexpresszió révén bekövetkező kontrakció javulására már vannak kísérleti adatok, továbbá a SERCA2a adenovírus általi gén transzferje újszülött egér myocytákban a kalcium csúcskoncentráció növelése révén a kontrakció javulása figyelhető meg. Újabb kísérletek során a gyors kontrahálódó vázizom izoform SR kalciumpumpa kialakulásába szerepet játszó SERCA1a overexpresszióját is sikerült létrehozni transzgenikus egerekben. Ezáltal 2,5-szeres teljes SR kalciumpumpa protein szint növekedést és 1,7-szeres oxalát-facilitált kalcium felvételi gyorsaságot sikerült elérni. A későbbiekben igazolódott, hogy az overexpresszált SERCA1 pumpák funkcionálisak. Érdekes, hogy a 2,5-szeres teljes SERCA protein szint növekedés ellenére az endogén SERCA2 expresszió a transzgenikus állatokban kb. 50 százalékkal csökkent. Feltételezhetően az exogén SERCA1 pótolhatja az endogén SERCA2 fehérjét.

A SERCA1 és SERCA2 fehérje elsődleges struktúrája 80 százalékban azonos, és a kalcium transzport kapacitás és a kalciumhoz való affinitás tekintetében is hasonlóan viselkednek. Ez magyarázhatja azt, hogy a gyors vázizom SR-ban miért olyan alacsony a kardiális mikroszomák kalciumtranszport kapacitása, bár ez a SERCA pumpa denzitás különbségéből is adódhat. Egyes vizsgálatok a SERCA1 foszfolamban által történő szabályozásáról nem szolgáltattak adatokat, de más vizsgálatok szerint a foszfolamban szabályozni tudja nemcsak a SERCA1 hanem a SERCA2 aktivitását is, továbbá a SERCA kalcium

iránti affinitása hasonló a vad és a SERCA1 transzgenikus állatokban, ami ugyancsak a foszfolamban irányítása alatt áll. Fontos azonban figyelembe venni, hogy az egér és patkány myocardium jelentősen különbözik az emberi szívizomtól az excitáció-kontrakció coupling és a kontraktilis fehérjék izoformjai tekintetében. Az egér myocardium különösen ellenálló a kalciumterhelésre más speciesekhez képest.

Összefoglalásképpen megállapítható, és az eddigi tanulmányok is alátámasztják, hogy a SERCA2 overexpresszió valamint a transzgenikus SERCA1 expresszió és a többi genetikailag megszabott kalciumcsatorna pumpa fehérjék a myocardium kalcium anyagcseréjét és a működést befolyásolni tudják. A károsodott kalcium anyagcsere fontos szerepet játszik a szívelégtelenség patofiziológiájában, a SERCA overexpressziója – amely a kalciumkeringés és -anyagcsere zavarának megszüntetésével jár – kiemelt fontosságú, és mintegy inotrop intervenciónak tekintve az overexpresszió önmagában az energiagazdálkodás szempontjából is nagyon lényeges. Bár a SERCA overexpressziója fokozott ATP-hidrolízist eredményezhet a SR kalciumtranszportja szempontjából, a cAMP-közvetítette intervencióktól eltérően nem csökkenti a miofilamentumok kalciumérzékenységét vagy erőgenerálás mechanizmusát a kontraktilitás rendszerében.

Mindezen vizsgálatok azt igazolják, hogy a SR kalciumtranszportjának stimulációja az excitációs-kontrakciós coupling javításával a kulcsmegoldása lehet myocardium diszfunkció megszüntetésének.

[Ref.: A szívelégtelenség kezelésben a géntherapia mellett az utóbbi időben került szintén az érdeklődés előterébe a kalcium-anyagcserét és -transzportot befolyásoló ún. kalcium^{2+}-érzékenyítő szerek. A miofilamentumok Ca^{2+}-iránti érzékenységének növelése egy másik új, ígéretes lehetőséget ad a szívizom inotropiájának szabályozására. Azokat a pozitív inotrop hatású szereket, amelyek ilyen tulajdonsággal rendelkeznek, összefoglaló néven Ca^{2+}-érzékenyítőknek nevezzük. Ezen gyógyszerek a pimobendan, a levosimendan és az EMD 53998. A kalcium^{2+}-érzékenyítő szerek pozitív inotrop tulajdonságuk mellett lassítják a myocardium relaxációjának sebességét, ami hosszú távon kedvezőtlenül befolyásolja a szívizom mechanikáját és energetikáját. Ennek a kedvezőtlen tulajdonságnak (azaz a negatív luzitrop hatásnak) a kiküszöbölésére a klinikai kipróbálás és fejlesztés alatt álló gyógyszerek szelektív foszfodiészteráz (PDE) gátló hatással is rendelkeznek. Ez utóbbi tulajdonságuk miatt, elsősorban in vivo körülmények között, nehéz a két pozitív inotrop hatás (Ca^{2+}-érzékenyítés és PDE gátlás) elkülönítése. A szerek a myocardium fehérje foszforilációs rendszerére (troponin I, protein C, foszfolamban) hatva a kalcium^{2+}-érzékenyítést mérsékelni tudják. Az eddigi adatok alapján ebből a szempontból a levosimendan hatása a legkedvezőbb, mert kis koncentrációban elsősorban a kalcium^{2+}-érzékenyítő hatása dominál.]

Orosz István dr.

Onkológia

A klinikailag lokalizált prostata carcinoma biokémiai követése radicalis prostatectomiát, besugárzást és interstitialis radiotherapiát követően. D'Amico, A. V., Whittongon, R., Malkowicz, B. és mtsai (Joint Center for Radiation Theraps, 330 Brookline Are, Fitth Floor, Boston, MA 02215): JAMA, 1998, *280*, 969.

A szerzők 1872 klinikailag lokalizált prostata carcinomás beteget kezeltek 1989–1997 között. A staging megállapítását a szokványos vizsgálatok mellett sextans ultrahang célzással végzett transrectalis biopsziával végezték. 887 esetben radicalis prostatectomia történt, 217 betegnél interstitialis radiotherapiát végeztek androgen deprivatioval, illetve enélkül. Az interstitialis kezelést palladium (^{103}Pd) jelentette, amit perinealisan, ultrahang vezérlettel implantáltak és a minimális perifériás dózis a prostata capsulánál 115 Gy volt. 776 esetben a prostatarák külső besugárzása volt a kezelés módja, amely 66–70 Gy-vel történt, 2 Gy-s frakciókban. A therapia eredményességét a PSA-szint alakulásával mérték. A betegeket 3 csoportba sorolták klinikai stage (T), pathologiai score index (score) és a kezdetben mért PSA-szint alapján.

Alacsony rizikócsoportot a T1c-T2a stadium jelentette, ahol a PSA-szint 10 ng/ml alatti és a Gleason-score 6 alatti volt. A középső rizikócsoportot a T2b stadium jelentette, ahol a score 7 és a PSA 10–20 ng/ml közötti, magas rizikócsoportot a T2c stadium, 20 fölötti PSA érték és 8-at meghaladó score alkotta.

Az átlagos követési idő 38 hónap volt. Prospektív randomizált vizsgálatokban megállapították, hogy az alacsony rizikócsoportba tartozó betegek esetén az 5 éves követés során a PSA-szint növekedésben nem mutatkozott eltérés a különböző kezelési módok alkalmazásakor.

A középső- és a magas rizikójú betegek követésekor azonban a radicalis prostatectomia és a külső besugárzás követési eredményei statisztikailag jobbak voltak az implantatioval kezelt betegekénél függetlenül attól, hogy az utóbbit kiegészítették-e androgen deprivatioval.

Romics Imre dr.

Előrehaladott colorectalis daganatokban szenvedő betegekben a depresszió és a keringő immunanyagok kapcsolata. Allen-Mersh, T. G. és mtsai (Dept. of Gastrointestinal Surgery and Immunology Imperial College School of Medicine Chelsea and Westminster Hospital, 369 Fulham Road London SW 10 9NH, UK): J. R. Soc. Med., 1998, *91*, 408.

Colorectalis eredetű májmetasztázisban szenvedő betegeknél a túlélést az életminőség (QoL) romlás mérésével pontosabban lehet prognosztizálni, mint a hagyományos paraméterek detektálásával (májmetasztázis nagysága, CEA, ALP szint). Feltételezések szerint a colorectális májáttétek ún. toxinok termelődését indukálják, melyek nagymértékben rontják a QoL-t és így a túlélést. Korábbi megfigyelések szerint a colorectalis daganatban szenvedő betegekben a szérum interleukin-2 receptor α lánc oldékony része (sIL2rα), az IL-6 és a tumornecrosis factor receptor 1 (sTNFr1) szintje megemelkedik, mely valószínűleg a tumor asszociált antigének által okozott T-lymphocyta és macrophag stimuláló hatás következménye. Ez látszólag ellentmond annak a ténynek, hogy az immunrendszerből a T-lymphocyta IL-2 termelés és a sejtes immunválasz csökken leginkább

előrehaladott colorectális rák esetén, azonban állatkísérletekből egyértelműen látszik, hogy a T-lymphocyták felszínén ilyen esetekben egy olyan inkomplett kötődés játszódik le, mely ún. stage 1 aktivációt okoz (IL-2 receptoron), nem pedig stage 2 aktiváció jön létre (lymphocyta proliferáció és cytokin termelődés). Továbbá megfigyelték azt is, hogy depressziós állapotot lehet előidézni IL-2 és interferon adásával, illetve depresszióban megemelkedik az SIL2rα és az IL-6 szint.

A szerzők a kiterjedt colorectalis rákban szenvedő betegekben a QoL romlás és az immunrendszer aktiválódása közötti összefüggést vizsgálták. 43 colorectalis eredetű, biopsziával megerősített, májáttéttel rendelkező betegnél (átlagéletkor 55 év) a kemoterápia megkezdése előtt vizsgálták a szérum ALP, CEA, IL-6, sTNFr1, sIL2rα, interferon-γ marker neopterin szintet ELISA módszerrel, illetve a QoL-t a Rotterdam Symptom Cheklist (RSC), Hospital Anxiety and Depression scale (HAD) és a Sickness Impact Profile (SIP) kérdőívek segítségével, a májáttétek nagyságát pedig CT-vel határozták meg. A betegek ezután vagy iv. szisztémás fluorouracil és folsav (átlagosan 6 ciklus) kemoterápiás kezelésben vagy az art. hepaticán bevezetett kanülön keresztül floxuridin (átlagosan 7 ciklus) kezelésben részesültek. Négy betegnél volt észlelhető több, mint 50%-os tumorredukció. A vizsgálat megkezdésétől számított átlagos túlélés 308 nap volt (170–666 nap), míg az átlagos utánkövetés 20 hónap volt, de csak 12 beteg maradt életben a vizsgálat befejezéséig.

Eredményeik szerint szignifikáns pozitív korreláció mutatkozott sIL2rα szint és a HAD, RSC és SIP score között, míg ugyanez IL-6, sTNFr1 vagy neopterin esetében nem igazolódott. Rövidebb túlélést találtak a kemoterápia megkezdése előtti emelkedett sIL2rα, sTNFr1 és IL6 szinteknél, neopterin esetében azonban ez nem volt igaz. Az összes vizsgált faktor közül csak az sIL2rα bizonyult szignifikáns független prediktív tényezőnek a túlélés szempontjából. A kemoterápia előtti metasztázis nagyság és az sIL2rα és IL-6 szint között szintén pozitív korreláció volt, azonban hasonló összefüggés a májmetasztázis mérete és az sTNFr1 vagy a neopterin szint között nem volt. A szerzők szerint a bevezetőben vázolt inkomplett T-lymphocyta aktiváció az a patomechanizmus, amely a leginkább előrehaladott colorectalis daganatok esetén az emelkedett sIL2rα szintet okozza, mely faktor bizonyult az egyetlen szignifikáns független prediktív tényezőnek a túlélés szempontjából.

Romics László dr.

Csecsemő és gyermekgyógyászat

Egy bronchiectasiás gyermek esetének ismertetése. Scully, R. E. és mtsai (ed.) (Massachusetts General Hospital): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 1144.

A nyolcesztendős fiúgyermek kórházi felvételére a kórelőzményben szereplő légzési problémák és kimutatott bronchiectasia miatt került sor.

Az anamnesiséből kitűnik, hogy először két éve utalták kórházba éjszakai izzadással és magas lázzal járó pneumónia miatt. Kivizsgálása során a tuberculin-próba erősen pozitív volt, ezért másfél évig hármas antibiotikum-kombinációval kezelték, bár a Koch-baktériumot a köpetből nem tudták kimutatni, és környezetében nem volt ismert tbc-s beteg. A családi anamnesisben említésre méltó betegség nem szerepel, és a gyermeknek sem voltak ismétlődő felső légúti fertőzései, sem aspirációja.

Felvétele előtt 3 hónappal köhögés és alacsony láz miatt kereste fel körzeti orvosát. Az ekkor elvégzett mellkasröntgen felvételen a jobb alsó és középső lebenyben bronchiectasiára utaló eltérést és a bal alsó lebenyben gyulladásra utaló jeleket észleltek. Antibiotikumos kezelés után az ismételt röntgen eredmények kórosak maradtak. Egy hónap múlva mellkas CT-vizsgálattal a jobb középső bronchusban atelectasián kívül egy el nem meszesedett endobronchialis képlet, a bal felső lebenyben pedig gyulladásra utaló eltérés volt látható. A Salvadorból származó kisfiú székletéből Entamoeba coli cystákat és Ascaris lumbricoidest mutattak ki. Kórházi felvételekor fizikális vizsgálattal a jobb tüdő bázisán és az axillaris régióban tompulatot és hörgi légzést találtak. Laboratóriumi leletei nem mutattak különösebb eltérést.

Az eset kapcsán felmerülő differenciáldiagnosztikai kérdéseket részletesen és logikusan tárgyalja dr. Cleveland radiológus, kizárva a bronchiectasiához vezető anatómiai, fertőzéses és egyéb okokat. A szóba jöhető kórképek (tbc, ascariasishoz társuló pneumónia, amoebás infestáció, pulmonalis-sequestratio stb.) kizárása után a legvalószínűbb diagnózisnak az idegentest aspirációt tartja, habár az anamnesisben ez nem szerepel. Ismerteti, hogy az esetek 14–25%-ban a családtagok nem említik az aspirációt az anamnesisben, és az idegentest aspirációs esetek 16–46%-át kezdetben nem ismerik fel a gyermekeknél. Dr. Cleveland a diagnózis tisztázása érdekében a bronchoscopiát javasolja. A kórisme szerinte: idegentest aspiráció, postobstructiv bronchiectasia és szóródott pneumóniás gócok.

Az elvégzett bronchoscopia során a beszűkült jobb középső hörgőben egy mélyen beágyazódott idegentestet találtak, amelyet ezúton nem sikerült eltávolítani. Jobb oldali exploratorikus thoracotomiát végeztek, de csak lobectomia árán sikerült a 12 mm hosszú, rajzszöghöz hasonló műanyag idegentestet eltávolítani. A szövettani diagnózis: idegentest aspiráció a jobb tüdőben bronchiectasiával, tüdőatelectasiával és fibrózissal.

A gyermek édesapjának eszébe jutott, hogy a csomagoláshoz használt apró tárgyat kisfia karácsonykor „lenyelte", és utána erős köhögési roham volt. Ezt követte a gyermek első tüdőgyulladása. Öt hónappal a műtét után a gyermek jól van, panaszmentes.

Apjok Enikő dr.

Neurológia

Izolált szédülés vertebrobasilaris ischaemiánál – van-e ilyen? Berlit, P. (Neurologische Klinik mit Klinischer Neurophsyhologie, Alfried – Krup – Krankenhaus Essen): HNO, 1998, *46*, 296.

Megfázások után, fejfájásnál, a szédülés a leggyakoribb panasz az általános orvosi gyakorlatban. Először is meg kell határozni, mit ért a beteg szédülésen: gyakran kábultságot, ürességérzést a fejben, vagy járási zavart ér-

tenek szédülés alatt. A szenzibilis ataxiát polyneuropathiánál vagy a gerincvelő hátsó köteg károsodásánál, koordinációs zavarokat kisagy megbetegedéseknél, különböző látászavarokat, extrapiramidális mozgászavarokat is a betegek gyakran szédülésként értékelik.

Ha úgy látjuk, hogy a beteg szigorúan orvosi értelemben vett szédülésről panaszkodik, először a fiziológiás szédülésformát (pl. magassági szédülés) kell kizárni, majd differenciálni a perifériás és centrális szédülést. Perifériás vestibularis szédülésnél szabályos értelemben vett forgó szédülésről van szó, mely együttjárhat vegetatív kísérőtünetekkel és hallászcsökkenéssel. (Pl. Menière). A vestibularis szédülés kompenzációja gyorsan bekövetkezik. Centrális szédülésnél a zavart equillibrium áll előtérben. Gyakran lépnek fel kiegészítő neurológiai tünetek, az autonóm tünetek ezzel szemben a háttérben maradnak. A centrális szédülés kompenzációja lassan következik be. Vestibularis szédüléssel járó jellemző kórképek a benignus paroxizmális szédülés, az akut vestibularis kiesés és a Menière-szindróma. Míg a paroxizmális szédülésnél a canalo- (cupulo) lithiasissal és a Menière-szindrómánál az endolympha hydropsszal a pathogenesis világos, az akut vestibularis kiesés etiológiájában nincs egység. A szinonimaként használatos neuronitis vestibularis elnevezés gyulladásos eredetet jelez, másik oldalról átáramlási zavarokat tételeznek fel okként. A feltevéssel ellentétben, hogy az akut vestibularis kiesésnél mindig vascularis megbetegedésről van szó, ellene szól a minden életkorban való fellépés, az érrizikófaktorok hiányában is meglévő tünetek, vagy az egyéb ischaemiás tünetek hiánya bizonyos betegeknél.

A centrális szédülési okhoz számít az agytörzs területén lévő pathologiás érkontaktus (mint trigeminus neuralgiánál), számos gyulladásos és degeneratív megbetegedés és térszűkítés, így a vertebrobasilaris ischaemia is. Évek óta vertebrobasilaris insufficienciánál, azaz agyi arteriosclerosisnál levő vascularis szédülésnél leggyakoribb diagnosztikai besorolás volt a szédülés diagnózis, leggyakrabban mint zavardiagnózis. E diagnózis ellenzői arra mutattak rá, hogy ischaemia a hátsó agyi keringésben szabály szerint nemcsak szédüléshez, hanem az agyidegek, a hosszúpályák, a kisagy és az okulomotorikus részről más tünetekhez is vezet.

A vertebrobasilaris ischaemia megköveteli, hogy a szédülés tünete mellett legalább egy további, az érterülethez tartozó tünet is legyen. Ezért kérdéses vertebrobasilaris érkárosodásnál izolált vascularis szédülés.

Neuroanatómiai megfontolásból kiindulva vizsgálták a szerzők, felléphet-e és hogyan, izolált szédülési roham vertebrobasilaris insufficienciánál. Kisagyi infarktus előtti vezető tünetként és arterioscleroticus basilaris folyamatok figyelmeztető tüneteként gyakran írnak le szédüléses tüneteket, ahol a percekig tartó szédülési roham az elülső – alsó kisagyi artéria (AICA) átáramlási zavarára vezethető vissza. Alapul veszik a vestibularis labyrinth felső részének átáramlási zavarát. Tartós szédülési panaszok lateralizációval vagy anélkül a mediális alsó kisagyfélteke infarktusának kifejezője, a hátsó alsó kisagyartéria mediális ágának (PICA) elzáródásával. A pseudovestibularis kisagyinfarktus perifériás vestibularis kieséstől való differenciálásában segít az electronystagmograph kalorikus vizsgálattal. AICA átáramlási zavarnál a kalorigén teszt is pathologiás lehet, így az asszociált okulomotorikus zavarok klinikai és neurofiziológiai analízise a differenciáldiagnózisban nélkülözhetetlen. Döntő, hogy láthatóan jellemző perifériás vestibularis kieséstől, típusos érrizikófaktorokkal, vertebrobasilaris átáramlási zavarra kell gondolni és célzottan neurofiziológiai, neuroszonológiai és neuroradiológiai diagnosztikát kell alkalmazni, hogy az agyi infarktust a hátsó áramlási területen megelőzhessük.

Tolnay Sándor dr.

Gyógyszerrezisztens epilepszia vagy konvulzív syncope? Zaidi, A., Clough, P., Scheepers, B. és mtsai (Manchester Heart Centre, Royal Infirmary, Manchester M13 9Wh): BMJ, 1998, *317*, 869.

A konvulzív syncopét, azaz a cerebralis anoxia talaján kialakuló rohamot nehéz elkülöníteni az epilepsziától. Az elkülönítés azonban fontos, mert a syncope hatásosan gyógyítható, ugyanakkor a hosszú és felesleges antikonvulzív kezelés mellékhatásai és költségtényezője sem hanyagolható el.

A szerzők 3 esetet mutatnak be, akiknél a gyógyszerrezisztens epilepszia hátterében kardiális okot találtak. Rendszeres kórházi ellenőrzés, hosszú és költséges vizsgálatok után egyszerű és költségmentes tesztek (EKG és „head up tilt teszting") biztosította a végső kórismézést. A szív ritmusát befolyásoló antikonvulzív gyógyszerek mindenekelőtt a carbamazepine – atrioventrikularis blokkot idézhet elő.

Az epizódikus bradycardia és kamrai tachycardiák sürgős kardiológiai beavatkozást igényelnek. Irodalmi adatokra hivatkozva, a szerzők 18–33% között határozzák meg a kardiológiai eredetű syncopék mortalitását. A reflexsyncopék (vazovagalis-syncope és carotis sinus-syncope) kisebb kockázatúak, de idősebb korban következményei súlyosak.

Néhány szerző a rövid iktális idő-, a ritmusos clonus hiánya-, a gyors javulás és a posztiktális tünetek alapján különíti el az epilepsziától. A szerzők ezt nem tartják elegendőnek. Ha az antikonvulzív kezelés hatása nem kielégítő és az EEG sem jellemző, a rohamokat újra kell értékelni. A roham monitorizálása, kardiológiai vélemény és az EEG-vel egyidejű EKG elengedhetetlen. Neurológus, kardiológus és pszichiáter biztosítja a gyors és pontos diagnózist, kiszűri a szükségtelen és drága vizsgálatokat, valamint a prolongált, felesleges és veszélyes gyógykezelést.

Horváth Szabolcs dr.

Az izom sorvadásos betegségei. Emery, A. E. H. (2 Ingleside, Upper West Terrace, Budleigh Salterton, Devon EX9 6NZ): BMJ, 1998, *317*, 991.

Az elmúlt 10 évben az Európai Neuromuszkuláris Központ koordinálja az izomsorvadásos betegségek klinikai és laboratóriumi tapasztalatait. A szerző tömör közleményében az elmúlt 40 év tapasztalatait összeveti az új kutatási eredményekkel.

Az izomfehérjék vizsgálata és a molekuláris genetika eredményei sokszor segítenek a pontos diagnózis és a prognózis megállapításában, az

átvivők kiszűrésében, s a praenatalis diagnosztikában. Az eredeti Walton, Natrass felosztás alapja a predomináns izomgyengeség és az öröklésmenet módja. Duchenne-disztrófiában 1982-ben lokalizálták az első gént, s 1987-ben mutatták ki a dystrophint. Ezután az immunhisztokémiai módszerek elterjedésével, valamint az elektroforézis modern eljárásaival lehetővé vált sok típus prognosztikai megítélése. A molekuláris genetika eredményeit felhasználták a női hordozók, Becker-típusú sorvadás eseteiben és a praenatalis diagnosztikában.

A változó súlyosságú, autoszomális domináns öröklésmenetű facioscapulohumeralis izomsorvadásnál a 4. kromoszóma érintett. A korábbi kezdet és a súlyosabb állapot, valamint a DNS rövid fregmentuma között összefüggés látszik, s ez a megfigyelés felhasználható tünetszegény esetek kórismézésében és a praenatalis diagnosztikában.

A „limble girdl" izomsorvadás klinikailag és genetikailag heterogén. Eddig 3 domináns és 8 recesszív szubtípust mutattak ki. Egyik alcsoportja az Emery–Dreyfuss-sorvadás. Az izom membránjához kapcsolódó speciális fehérje komplexek és azok hiánya – speciális laboratóriumokban vizsgálható. A distalis myopathiának eddig 4 klinikai-genetikai típusát ismerjük. Az autoszomalis domináns öröklésmenetű oculopharyngealis izomsorvadás (Barbeau-betegség) génje a 14. kromoszómára lokalizálható.

Veleszületett izomsorvadások kb. felében extracellularis specifikus izomfehérje-hiány mutatható ki. A merosin antitesttel jelzett chorionboholy vizsgálat segít a kórisme felállításában és a betegség prognosztikai megítélésében. Az izomsorvadás betegségeiben közös tünetként megfigyelhető izomgyengeség oka az extracellularis mátrix (endomysium) és intracellularis F-actin között normálisan jelenlévő valamelyik izomfehérje vagy a dystrophin hiánya. Az izomgyengeséget tehát a sérült membrán okozza. Így a korai Achilles-kontraktúrával, könyök-, gerinceltéréssel, humeroperonealis izomgyengeséggel és a szívizom fenyegető vezetési zavarával járó, X-kromoszómához kötött Emery–Dreyfuss-syndrománál emerinhiány van. Ennek a szkeletális és kardiális sejtmembrán belső felszínhez kötött izomfehérjének hiánya magyarázza a szívizom vezetési zavarát is. A molekuláris biológia eredményének felhasználása lehetővé teszi a praenatalis tesztek alkalmazását és a genetikai tanácsadást. A kifejlődött kórképnél fontos a jól beállított diéta, a mindennapos aktivitás. A kontraktúrák kialakulásának megelőzése és a rendszeres légzésgyakorlat. A patogenezis jobb megismerése a közeljövőben lehetővé teszi a dystrophin-hiány pótlását. A neuromuszkuláris junkcióra lokalizálható utrophin csaknem homológ a dystrophinal, s az állatkísérletek eredményei bíztatóak.

Horváth Szabolcs dr.

A gluten-ataxia klinikai, radiológiai, idegélettani és kórbonctani jellegzetességei. Hadjivassiliou, M. és mtsai (Departments of Neurology, Clinical Neurophysiology, Neuroradiology, Gastroenterology and Neuropathology, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield): Lancet, 1998, *352*, 1582.

A gluten-érzékenység a megemésztett glutenre adott felfokozott immunreakció, amelyet genetikailag hajlamos egyedben keringő gliadin antitestek váltanak ki. A beteg vékonybél mucosájában különböző eltéréseket találunk a normálistól a beszűrődésig vagy a hypoplasticus atrophiáig. Az utóbbi a coeliakia szövettani képe. A coeliakiás betegek 90%-a a HLA DQ2, 10%-a HLA DR4, DQ8 genotípust mutatja. A gliadin-elleni keringő antitestek és a coeliakiára jellemző HLA kombinációja a gluten-szenzitivitás markere.

A szerzők kimutatták, hogy ismeretlen eredetű idegi működészavarok 57%-ában szerológiával glutenérzékenység igazolható, egészséges véradókban csak 12%-ban. E betegek nagy részének idiopathiás felnőttkori ataxiája van. A neurológiai tünetek megjelenése megelőzi a gluten-érzékenység és a coeliakia diagnózisát.

A közlemény 28 gluten-szenzitív és ataxiás beteg adatait közli. Átlag életkoruk 61 év (21–79). A férfi-nő arány 3/1. Minden betegnek volt törzs-ataxiája. A végtag-ataxia főleg az alsó végtagokra korlátozódott. Más pyramidalis, extrapyramidalis jelet nem találtak. Három betegnek oldalra tekintéskor nystagmusa volt. Spinocerebellaris degenerációra utaló anamnézissel nem találkoztak. Friedreich ataxiát, E- és B_{12}-vitaminhiányt kizártak.

22 beteg pozitív volt IgG antigliadinra, 12 IgA-ra és 6 mindkettőre. Rákérdezésre 12 beteg gyomor-béltüneteket említett (feszülés, fájdalom, hasmenés). 23 esetben (82%) HLA DQ2, 5 betegnél DR4, DQ8 genotípust észleltek.

A duodenum biopsia eredménye: 15 normális mucosa, 11 coeliakiára jellemző kép és 2 esetben a lamina propriában lymphocytás beszűrődést észleltek, de boholy-atrophiát nem.

Neurofiziológiai és 19 betegnél MRI vizsgálatot is végeztek. Hat esetben kisagy-atrophiát mutattak ki.

Ketten meghaltak, az egyik bronchopneumoniában, akinek kisagya kérgében a Purkinje-sejtek foltokban kiestek. A fehérállományban astrocytás gliosis és diffúz T-lymphocytás beszűrődés volt észlelhető. Az utóbbit figyelték meg a gerincvelő hátsó kötelében is. A perifériás idegekben helyenként lymphocytás infiltrációt találtak.

A második haláleset ileus következménye volt. A központi idegrendszerében nem találtak gyulladásos sejtes beszűrődést, a kisagya normális. A gerincvelő hátsó kötelében degenerációt figyeltek meg. A perifériás idegekben elszórtan lymphocytás infiltrációk voltak.

1925-ben már kapcsolatot sejtettek a sprue és az ataxia között. 1966-ban 16 coeliakiás beteg neurológiai szövődményeivel foglalkoznak. Mindnek törzs-ataxiája volt, amely gastrointestinalis tünetek után fejlődött ki. Gluten-mentes étrendre néhány ataxiája és perifériás neuropathiája megjavult.

A jelen közlemény a malabsorptio, a coeliakia és az ataxia között keres összefüggést. A szövettanilag coeliakiának bizonyult esetek 85%-ában nem voltak gastrointestinalis tünetek. A glutenérzékenység leggyakoribb neurológiai szövődménye az ataxia. Az ataxiás betegek 68%-ában gliadinelleni antitesteket mutattak ki. A betegek többségének alig voltak gyomor-bél-panaszai. 39%-uknak rejtett coeliakiája volt, a többiekben normális volt a duodenum mucosája az antigliadin, a coeliakiára jellemző HLA genotípus ellenére. E betegekben

az ataxia a glutenérzékenység egyetlen megnyilvánulása.

A glutenre adott immunválasz nem mindig a bélben, hanem esetenként a központi és perifériás idegrendszerben zajlik le, amelynek következménye a kisagy idült, irreverzibilis károsodása lehet.

Kollár Lajos dr.

Terápiás kérdések

Az achalasia kezelése. A halcsonttól a laparoscopiáig. Spiess, A. E., Kahrilas, P. J. (Division of Gastroenterology & Hepathology Nortwessern University Medical School, Chicago III): JAMA, 1998, *280*, 638.

A szerzők az achalasiáról a MedLine-on nyilvántartott, 1966–1997 között megjelent közlemények áttekintése kapcsán a betegség megítélésének és kezelésének változásairól készítettek összefoglalást.

Az achalasiát mintegy 300 évvel ezelőtt már ismerték: először cardiospasmusként írták le. Akkor egy metszett halcsontot bocsájtottak át a nyelőcsövön, amit egy szivacsdarabbal erősítettek a nyelőcső alsó végéhez. *Lendrum* 1937-ben javasolta a ma is érvényes nézetet, ami szerint a kórkép a nyelőcső alsó sphincterének relaxációs zavara, s javasolta az achalasia („relaxációs zavar") nevet.

Az achalasia ritka megbetegedés, évi 1 ‰-es incidenciával. Az achkalasia élettani működésének zavara (megzavart LES relaxáció a nyeléskor és a nyelőcső simaizomzatának aperisztaltikája) károsodott beidegzés következménye, elsődlegesen az oesophagealis myentericus plexus sérülése. Neuroanatómiai vizsgálatok alapján a LES a normálisnál kevesebb ganglionsejtet tartalmaz, s a simaizomsejtek körül is mononuclearis, gyulladásos sejtszaporulat látható. Ennek oka nem ismert, de az a megfigyelés, hogy a betegség a második osztályú HLA DQw1 antigénnel szoros összefüggést mutat arra engedhet következtetni, hogy herpes zoster, illetve kanyaróvírus kiváltásában jelentős szerepet játszhat. Autoimmun pathogenesis mellett szól az achalasiás betegekben kimutatott antimyentericus antitest. A myentericus plexus szerepére utal az az adat is, mely szerint izgató (cholinerg) és/vagy gátló (NO±VIP) idegdúc neuronokat érint a betegség, a postganglion cholinerg útvonalak csak részben érintettek. Először a gátló neuronokat érinti a kórfolyamat, amelyek a relaxációt és a fentről-lefelé perisztaltikát mediálják.

Klinikum és szövődmények: a tünetek gyorsan kifejlődnek és progrediálnak; a tágult nyelőcső és a mellkasröntgen során látott levegő-étel rétegződés kései lelet. Korai tünet a dysphagia és a mellkasi fájdalom. Minthogy reflux-betegség merül fel a leggyakrabban, jó, ha a panaszok során hiányzó nyelőcső-pH csökkenés (sőt, a bomló ételmaradékok tejsavas erjedésének abnormális jelekor) esetén gondolunk e betegségre.

Az achalasia funkcionális vizsgálatokkal (nyelési próba, nyelőcső nyomásmérés) deríthető ki. Radiológiailag a perisztaltika hiánya, nyelőcsőtágulat (ez a vigorozus formánál hiányozhat is) és a minimálisra nyíló LES jellemző. Manometriásan az aperisztaltika és a LES elégtelen relaxációja releváns; a nyomásmérés tekinthető az érzékenyebb módszernek. A manometriás eltérések Chagas-betegségnél (Trypanosoma cruzi, Dél-Afrikában endémiás, multiorganikus parazitabetegség), illetve pseudoachalasiánál (az esetek több, mint 50%-ában a cardia tumoros folyamata) hasonlóak, ezek az esetek a kórkép mintegy 5%-át alkotják. Ezért endoszkópos vizsgálat minden esetben, esetleg CT és EUS is szükséges lehet.

A folyadék és szilárd ételek lenyelési képtelensége a legfontosabb tünet. A betegek étkezéshez sok folyadékot fogyasztanak, s gyakran alkalmaznak fizikális-testhelyzeti manővereket. Gyakori a főként éjszakai ételregurgitáció, s aspirációktól származó tüdőkomplikáció. További szövődmény a nyelőcsőrák kialakulása *(Fagge, 1872).* Az elszarusodó laphámsejt nyelőcsőcarcinoma kialakulásának esélye a normál populáció 16–33-szorosa, s ezt a kezelés sem csökkenti jelentősebben. Ezen adat ellenére a gyakorlatban az elrákosodás lényegesen ritkább.

Kezelés: a neuropatológiai eltéréseket és a perisztaltika, valamint a LES-relaxáció zavarát helyreállító, speciális kezelés nem ismert. Ehelyett a LES nyomás csökkentését kell elérni. Tanulmányok azt mutatják, hogy az a kezelés tekinthető sikeresnek, ahol a pneumatikus dilatátorkezelés után a posztdilatációs LES-nyomás 10–20 Hgmm között van. Az ürülés eredményét radiológiailag a nyelőcsőben lévő kontrasztoszlop 5 perccel a nyelés után mért magasságával szokás kvantifikálni (ezt scintigraphiásan technéciummal jelzett kollioid-kénnel lehet mérni). A kezelés adására bekövetkező tüneti javulást igen nehéz objektivizálni, van ugyan ajánlott score-rendszer, de leggyakrabban mégis szubjektíven értékelik a dysphagia javulását. Kezelési módok: gyógyszeres, mechanikus dilatáció és sebészi. Gyógyszeresen leggyakrabban az izoszorbid-dinitrát (5–10 mg sublingualisan másfél órára 66%-kal csökkenti a LES nyomást), vagy nifedipine (1 órára 30–40%-kal csökkenti a LES-nyomást) étkezés előtti használatát javasolják. Újabban a botulinum toxin intrasphincteres injekcióját javasolják, ami gátolja az acetilkolin helyi felszabadulását, s disznókban 66%-kal, emberben 33%-kal csökkenti a LES-nyomást. Hatását, sajnos, az axon elágazódásainak szaporodása (új szinapszisok kialakulása) csökkenti. A LES mechanikus tágítását ballon-dilatatorral szokás végezni. 3–4 cm-re kitágítva a LES-t a sphincter izomzata részben megszakad. A kezelés egy-két alkalommal ismételhető. Legsúlyosabb szövődménye a nyelőcsőperforáció (gasztrografinos nyeletéssel vizsgálható), s sebészi műtétet igényel. – A sebészi beavatkozás a sphincter izomzatának olyan mértékű átmetszését jelenti, amely a dysphagiát csökkenti, de még nem okoz refluxot. *Heller* 1913-ban írta le módszerét, melynél thoracotomia útján a sphincter mellső és hátsó pontjain tesz bemetszést. A myotomia módosításai laparotomiás, thoracoscopiás és laparotomiás behatolást, valamint a bemetszés redukcióját alkalmazzák. Manapság a laparoscopiás behatolás után a phrenooesophagealis szalag átvágásával a nyelőcsövet mobilizálják, s részleges anterior fundoplicatiot *(Dohr-eljárás)* végeznek a reflux csökkentésére. *Ellenőrzött vizsgálatok:* mindössze egy teljesértékű tanulmányt találtak a két, leghatásosabb kezelés vizsgálatára. Ballon-dilatációt (39 beteg) thoracotomiás Heller-myotomiával (42 beteg) vetettek össze. Ötéves utánvizsgálatoknál a mechanikus dilatáció

51%-os eredményességét a sebészi módszer 95%-os, megközelítőleg teljes remissziójával hasonlították össze. Az előbbi csoportban 10%-ban két dilatációval értek el jó eredményt. Az egyetlen másik csoportba sorolható, kontrollált vizsgálat a gyógyszeres kezelések formáit hasonlította össze, s vetette egybe a ballon-dilatációval. Botulinum-toxin injekciója 32%-ban, míg a dilatáció 70%-ban volt sikeres (12 hónap). A dilatáció és nifedipine kezelés 21 hónap után igen jelentős hatáscsökkenést mutatott. *Nem-ellenőrzött vizsgálatok:* A nem azonos kritériumok mellett végzett vizsgálatok adatai szerint a dilatációs kezelés szövődménye 3% alatt van, ezért az ambulánsan is végezhető. A botulinum-toxin kezelés 32%-ban, a ballon-dilatáció 72%-ban volt hatásos. A Heller-myotomia thoracotomiás formája 84, laparotomiás módja 85 és a laparoscopiás behatolású 92%-ban volt sikeres. Ez a forma azonban anti-reflux beavatkozás nélkül gyakran vezet GORB-hoz (92%-ban perioesophagealis hegesedések miatt). 17%-ban alakult ki Barrett-oesophagus, s néhány esetben a műtéttel kapcsolatosan adenocarcioma kialakulását is leírták. – Rezisztens esetekben a nyelőcső rezekcióját – a gyomor felhúzásával, vagy colon-segmens közbeiktatásával – is elvégezték. Szükségessége az achalasiások 1%-át érinti.

[Ref.: Az achalasia, tünetei alapján, gyakran vezet a GORB helytelen diagnózisához. A kezelés egyértelmű ajánlása nélkül is nyilvánvaló, hogy a betegség kezelést igényel, minthogy spontán javulás nem várható, s ez az egyetlen lehetőség a hosszabbtávú komplikációk megelőzésére. A gyógyszeres kezelés csak szabott időre tervezett lehet, s leginkább a botulinumtoxin injekciója ajánlható; ennek határai: 1. ha bizonyítottan nem hatásos, 2. ha hatása csak mintegy egyéves, 3. ha az ismételt injekciók hatása kiszámíthatatlan és 4. a kezelés túl költséges. Ezért inkább idősebb betegeknél, valamint a más gyógyszerre nem reagálóknál célszerű alkalmazni. A definitív kezelés a dilatáció, vagy sebészi myotomia. A dilatáció az esetek többségében eredményes, kb. 20%-ban igényel ismételt beavatkozást, s 3%-ban okoz perforációt. A Heller-myotomia a thoracotomia szövődményei miatt a „második vonal"-ban jön szóba. A laparoscopiás megoldás a javasolt sorrend átértékelését igényli, minthogy eredményessége jó és morbiditása kicsiny. Ez azonban a ballon-dilatáció során fellépő perforáció sebészi ellátásánál nem merülhet fel, csak első beavatkozásként mérlegelhető (119 referencia).]

Mádi-Szabó László dr.

Az immun-thrombocytopeniás purpura intravénás anti-D terápiája: 272 betegen szerzett tapasztalatok. Scaradavou, A. és mtsai (Department of Pediatrics, Division of Hematology-Oncology, The New York Hospital-Cornell Med. Center, New York, USA; Cangene Corp, Winnipeg, Manitoba, Kanada; University of Med., and Dentistry of New Jersey-Robert Wood Johnson Med. School, New Brunswick and Mount Sinai Med. Center, New York USA): Blood, 1997, *89*, 2689.

Az immuno-thrombocytopeniás purpura relatíve gyakran előforduló entitás, melyben az ellenanyagokkal fedett thrombocytákat a mononukleáris phagocyta rendszer gyorsan eltakarítja. HIV-infekcióban is előfordul mégpedig a betegek 10%-ában, súlyos formája a betegek 1–5%-ában észlelhető (Thr. szám: $<50 \times 10^3/\mu l$). Az ITP és HIV-ITP kezelésében változó eredményeket hoztak a steroidok az intravénás γ-globulin (IVIG), splenectomia és zidovudin (AZT). A betegeknek több mint 70–80%-ában IVIG infúziós terápia volt a leghatásosabb az Fc receptorok blokádjával és ennek alapján vetődött fel, hogy az effektus vörösvérsejtellenes antitesteknek isohaemogglutininek lenne a következménye, melyeket az IVIG készítmények tartalmaznak. Az antitestekkel takart vvs.-ek immun-mediált clearence úgyszólván megvédi a szenzibilizált thrombocytákat a destrukciótól. Kezdeti vizsgálatok ITP-s betegekben, Rho (D) Igal igazolta az elképzelést, mivel jórészükben a thrombocytaszám emelkedett; igaz a terápiát enyhe haemolysis kísérte. A mechanizmus azonban nem egészen világos, Rh-neg. betegek nem reagálnak és splenektomizáltakban a thrombocytosis kisebb volt mint normális lép esetében; ezek szerint bizonyos, hogy az antitestekkel takart vvs-ek eltakarításának primer szerve a lép. A közlemény az intravénás anti-D terápia eredményeit ismerteti 261 ITP-s és HIV-ITP-s olyan betegben ahol nem történt splenectomia és a hét és féléves periódus kezelése egyetlen intézetben történt. Megállapították az anti-D terápia hatékonyságát és toxicitását, felfedve azokat a betegeket akik erre alkalmasak. Emellett 11 splenektomizált beteg is hasonló kezelésben részesült, jóllehet nagyobb adag anti-D-vel azért, hogy a gyengén reagáló betegekben is megállapíthassák hatékonyságát. A terápia időpontja 1987–1994 közötti periódus. A betegek közül 124 gyermek és 124 felnőtt klasszikus ITP tüneteivel (n=156) és HIV-ITP (n=105), akut forma 75, krónikus pedig 186 esetben fordult elő. Az alábbi kérdésekre vártak választ; milyen effektusa van az anti-D terápiának? 2. A folyamatos anti-D terápia effektusa és hatékonysága, ill. toxicitása. A kétfajta anti-D készítményt 4–5 napon át naponta infundálták 2–5 perc alatt iv., mégpedig 100–300 μg/kg-os dózisban.

Nem splenektomizált betegekben az átlagos thr. emelkedés $76 \times 10^3/\mu l$ volt 261 esetben. Összesen 189 betegben (72%) a thrombocytaszám $20 \times 10^3/\mu l$-el emelkedett, közülük 119-ben ez az $50 \times 10^3/\mu l$-t is meghaladta. A reakció gyermekekben mintegy kétszerese volt a felnőttekének, a korhatár általában 20 év volt. A reakció HIV neg. gyermekekben kifejezettebb volt mint HIV neg. felnőttekben, ami lényegesen nagyobb mint HIV^+-okban. Felnőttekben viszont nem volt különbség a HIV^+ és HIV neg. populáció között és nem befolyásolta a reakciót az AZT (zidovudin) kezelés sem, viszont anti-D terápiában additív hatásúnak bizonyult. A kezelés eredményét ezeken kívül befolyásolta a kezdeti Hb-érték, amennyiben a 12 g/dl-t meghaladta akkor a thrombocytosis kifejezettebb volt, mint 12 g/dl alatt és ez HIV^+ egyénekben jobban nyilvánult meg mint HIV neg. felnőttekben. HIV neg. három évesnél idősebb gyermekekben azonban ennek nem volt jelentősége. A kezelt betegek 84%-ában a reakciót nem befolyásolta az anti-D 20–60 μg/kg-os adagja, de ennél nagyobb adag hatására a thrombocytosis kifejezettebb volt. Mi volt az ami az anti-D-re bekövetkező válaszreakciót

nem érintette? A betegek neme, az ITP tartama és a terápia elkezdése előtti thrombocytaszám. Hasonló volt a reakció gyermekek akut és krónikus folyamatában. Mindösszesen 189 beteg reagált pozitívan a kezdeti terápiára. Lényegesen hosszabb volt a thrombocytosis időtartama akkor, ha ez 50×10^3/µl-nél magasabb volt. Nem, életkor és HIV status az eredményt nem befolyásolta.

79-en legalább három infúziót kaptak, aminek hatására az átlagos thrombocytaszám emelkedés 100, 84, ill. 83×110^3/µl volt (72%, 67% és 72%). Az 58 responder közül 20-an átlagosan 18 infúziót kaptak (10–39), aminek következtében 86%-ban észleltek pozitív reakciót. Klasszikus ITP IVIG kezelését az anti-D-vel összehasonlítva nem találtak különbséget, jóllehet akadtak betegek, akikben az anti-D effektusa lényegesen tartósabb volt. Összesen 59 mellékhatást figyeltek meg az 1842 infúzióból (3,2%) rendszerint a második után, fejfájás, hányinger, hidegrázás, láz és szédülés formájában. A későbbi terápia során 14 infúziót követően ez valamivel nagyobb arányú volt (11%) ebből 2,8% súlyos, hasonló tünetekkel, de haematuriával és a bőr elszíneződésével együtt. A Hb átlagosan 0,8 g/dl-rel csökkent, vvs. transzfúzióra sosem volt szükség, 2,1 g/dl-nél nagyobb Hb csökkenést 29 betegnél találtak, akik közül 10-en több infúziót kaptak mint az első héten adott kumulatív 60 µg/kg-os dózis. Nem találtak korrelációt a Hb-csökkenés és az életkor, a nem, az ITP tartama és az anti-D szolvens-detergensek között. A haemolysis az első napon volt a legkifejezettebb és meglepően nem volt nagyobb HIV^+ betegekben még együttes AZT kezelésben sem, az AZT tehát nem befolyásolta a Hb normalizálódását. A Hb átmenetileg az 1–7. napokon csökkent, azután elérte az alapértéket. Kérdés, hogy milyen effektusa volt az anti-D terápiának HIV progresszióra? 18 HIV^+ személy átlagosan 30 anti-D infúzióban részesült az teljes terápia tartama alatt és a CD4 sejtszámot 4,8 éven át ellenőrizték; átlagosan 1,3%-kal csökkent évente leginkább a legintenzívebben kezeltekben. A splenektomizált betegekben az adag 100–150 µg/kg volt, sőt egyesekben 200 µg/kg hetenként. Csak a nagyobb adag beadása után találtak pozitív reakciót és a thr. szám emelkedése a maximális adagot kapókban átlagosan nem haladta meg a 38×10^3/µl-t a 7. és 48×10^3/µl-t a 14. napon. Anti-D subcutan adva nem volt olyan hatásos mint amikor iv. adták, mivel csak egyetlen esetben észleltek pozitív reakciót. A legalacsonyabb dózis, ami mellékhatásoktól mentes 130 µg/kg; 200 µg/kg beadása után viszont csontfájdalmakról panaszkodtak, ennek elhárítására a 200 µg/kg-os adagot kettéosztva külön-külön adták be. Előző vizsgálatokkal összehasonlítva kiderült, hogy ugyanaz az anti-D készítmény HIV neg. akut és krónikus ITP-s betegekben nagyobb méretű thrombocytosist váltott ki, mint a mostani vizsgálatokban. HIV-ITP-s felnőttekben az anti-D egyaránt hatásos volt újonnan diagnosztizált és előzőleg már kezelt betegekben.

Ezután jogos a kérdés, hogy kik alkalmasak az anti-D terápiára? A splenectomia előtti beteganyag háromnegyed részében valóban hatásos, hiszen a betegeknek több mint a felében a thr. szám legalább 50×10^3/ml-rel emelkedett és legalább 3 hétig tartott, tachyplaxiát nem észleltek. A kezelés elsősorban gyermekekben hatásos, de felnőttekben is bátorító, akikben a splenectomia kockázatos. Mindezeket további vizsgálatoknak kell alátámasztaniok figyelembevéve, hogy anti-D és AZT-nak additív hatása van. Hatástalannak bizonyult a kezelés krónikus ITP-ben splenectomia után még akkor is ha az adagot négyszeresére emelték. A legtöbb felnőtt ITP-ben splenectomiát végeznek, de anti-D-nek splenectomia után is van potenciális szerepe, amit már igazoltak. Kérdés, hogy mi lehet a HIV-ITP-s gyermekekben a hatásmechanizmus? Hiszen egyértelmű, hogy HIV negatív esetekben a kezelés hatásosabb. Feltehetően FcR blokádra vezethető vissza, ami IVIG kezeltekben hasonló mechanizmusra utal. A sűrűn fedett vvs-ek clearance és a Fc blokád gyorsabb thrombocytanövekedést vált ki, amit relatív rezisztencia is alátámasztana lépexstirpáció után; még így is megelepő, hogy az anti-D-nek van egyáltalában effektusa. Elképzelhető hogy az egyik anti-D poliklonális készítmény anti-idiotipiás antitesteket tartalmaz, melyek complement fixációra képesek. További vizsgálatok, ideszámítva a sajátjukat is HIV neg. felnőttekre irányulnak elsősorban akut formában, hiszen az esetek egy részében a splenectomia elkerülhető.

Bán András dr.

Salmeterol kezelés hatása a kilégzett nitrogénoxidra és a terbutalin hatásosságára. Fuglsang, G. és mtsai (Kolding Hospital, Dánia): Pediatr. Pulmonol., 1998, *25*, 314.

A tartós hatású β-2 agonista használata klinikailag nem csökkenti a rövid hatású szerek hatékonyságát, de egy korábbi vizsgálat szerint a terbutalinra adott hörgőtágulás kisebb mértékűvé válik. A NO gyulladást jelző anyag, a kilélegzett levegőben mérve segíthet a terápiás hatás megítélésében. Inhalált steroid ismert módon csökkenti a kilélegzett NO koncentrációt. Okoz-e ilyet a salmeterol?

Keresztezett kettős vak, placebokontrollos, 3–3 hetes vizsgálatban 22 enyhe asztmás gyermek vett részt. A salmeterol adagja napi kétszer 50 mg, placeboval szemben 3 héten át, majd 3 hétig 2 × 200 µg budesonidot inhaláltak be. A 21. napon mérték a végkilégzési mintában a NO-t kemolumineszcencia elven működő Logan készülékkel. A terbutamol dózis-hatás görbét 20 percenként 12,5, 25, 62,5, 125, 250 és 500 µg (összesen 1475 µg) gyógyszer inhalálása során regisztrálták spirométerrel.

A placebo-periódus után hatásosabb a terbutalin mint a salmeterol után. A steroid inhalálás 3 hete után akkor is csökkentek a napi peak flow értékek, ha salmeterolt szívtak be.

A kilélegzett NO koncentráció nem csökkent a salmeterol-kezelés végére, de a felére csökkent a budesonid beszívás 3 hete során.

Ezek szerint monoterápiának nem javasolható a retard hatású β-2 adrenerg szer. A helye ott van, ahol az inhalált steroid ellenére vannak obstruktív tünetei a betegnek. Három hetes budesonid-inhalálás normalizálta a magas NO-kilégzést az asztmásokon. Nem tudható még, hogy van-e klinikai jelentősége annak, hogy a salmeterol-kezelés során csökken a hörgők tágulási válasza a terbutalin belégzésre.

Apor Péter dr.

Enyhe és középsúlyos perenniális allergiás asztmás gyerekek preventív kezelése loratadinnal vagy nátrium-kromoglikáttal. Menardo, J. L., Wessel, J., Cougnard, J. és mtsa (Shering-Plough, Medical Dept., 92me Bandin, 92me Bandin, 92307 Levallois-Perret, France): Current Therapeutic Research, 1998, *59*, 567.

Bár az újabb antihisztaminoknak a H1-receptor blokkoló hatásán túl további antiallergiás hatásaik is vannak, profilaktikus hatásukat asztmás betegeken nem vizsgálták. Néhány eddigi tanulmány rámutatott arra, hogy az újabb antihisztaminok a rhinitisben szokásos adagnál nagyobb dózisban adva az asztmás tüneteket is csökkentették. Mivel a loratadinnak a szelektív H1-receptor blokkoló hatásán kívül hízósejt stabilizáló, eozinofil kemotaxist, P-szelektin expressziót és hisztamin indukálta interleukin-6 és -8 képzést gátló hatása van, feltételezhető, hogy az asztma terápiájában is hatékony gyógyszer lehet.

Jelen tanulmány a loratadin hatásosságát és tolerálhatóságát veti össze nátrium-kromoglikáttal enyhe és középsúlyos perenniális allergiás asztmás gyerekeken. A multicentrikus kettős vak, placebo kontrollált vizsgálatot összesen 122 gyereken végezték el. A 122 gyerek közül 88-nak perenniális rhinitise is volt egyidejűleg. Az első betegcsoport loratadint és placebo nátrium-kromoglikát inhalert kapott. A második betegcsoportot loratadin szirup placeboval és nátrium-kromoglikát inhalerrel látták el. A loratadint kapó csoport nem az allergiás rhinitisnél megszokott dózist, hanem annak kétszeresét kapta vagyis 30 kg testsúly alatt 10 mg-ot, 30 kg testsúly felett pedig 20 mg loratadint. A betegek vizsgálatát a kezelést megelőző 0. napon majd a negyedik és a nyolcadik héten végezték el. Szükség esetén salbutamol aeroszolt használhattak. A tünetek változásáról a betegek, ill. szüleik naplót vezettek, melyben naponta 2× rögzítették észleléseiket. A két betegcsoport kezelésének hatékonyságát a következő szempontok alapján értékelték: betegek által naponta 2× rögzített tünetek (fulladást, köhögést, ill asztma pontok), reggeli és esti csúcsáramlás, FEV1 értékek a kezdetkor, majd a 4. és a 8. héten, felhasznált inhalációs β2-agonista készítmény mennyisége. A vizsgálatban résztvevők jól tűrték mindkét kezelési módot, és megfelelő együttműködést tanúsítottak az egészségügyi személyzettel. A fulladás előfordulása szignifikánsan csökkent a 8. hét végére mindkét csoportban. A köhögés előfordulása csak a loratadint kapó, csoportban csökkent szignifikánsan. Az asztma pontszám (köhögés és fulladás pontok szorzata) szintén javulást mutatott mindkét kezelési ágon. A felhasznált β2-agonista mennyisége szignifikánsan csökkent és az asztmás tünetek súlyossága is csökkent a kezelés során mindkét csoportban.

A vizsgálatból az a következtetés vonható le, hogy a két kezelési mód hasonlóan hatékony.

A naponta egyszer per os adható loratadin legalább olyan hatékony, mint a napi négyszeri adagolású, inhalációs nátrium-kromoglikát. Az asztma hosszú távú megelőző kezelésében a loratadin a kromoglikátot hatásossága és kényelmes használata miatt helyettesítheti, ennek bizonyítására azonban még további vizsgálatok végzésére van szükség.

Böszörményi Zsófia dr.

Akut oxigénterápia. Bateman, N. T., Leach, R. M. (Dept. of Respicatomy Medicine, st Thomas' Hospital, London): BMJ, 1998, *317*, 798.

A széles körben elérhető és alkalmazható oxigén előírásakor gyakran nem vizsgáljuk a lehetséges kedvező és kedvezőtlen hatásokat. Mint minden gyógyszernek, az oxigénnek is pontos indikációi és kontraindikációi vannak. A nem megfelelő adagolás és monitorozás komoly következményekkel járhat. A szerzők a hibák kiküszöböléséhez adnak gyakorlati tanácsokat.

Az első lépés az inadekvát szöveti oxigenizáció korai felismerése, mely a sikeres terápia egyik záloga. Az oxigénszállítás függ az adekvát ventilációtól, a gázcserétől és a keringés eloszlásától. A szöveti hypoxia bármelyik elem sérülését követően 4 perc alatt kialakul, mert az oxigénraktárak csekélyek. Nagy vonalakban 2 csoportot különböztetünk meg: 1. akikben kialakul az artériás hypoxia; 2. akikben az oxigén-hemoglobin transzportrendszer zavara áll fenn artériás hypoxia nélkül.

A klinikai jelek nem specifikusak és igen sokrétűek. A centrális cyanosis nem jó indikátora a szöveti hypoxiának, mert a vér teljes hemoglobintartalma jelentősen befolyásolja. Az artériás oxigéntenzió és -szaturáció még mindig a legpontosabb klinikai indikátor az oxigénadás megkezdésére és monitorozására. Értékük normális lehet, ha a szöveti hypoxiát alacsony perctérfogat, anémia vagy a szövetek O_2-felhasználási zavara okozza. Az akut oxigénadáshoz szükséges a szabad légutak biztosítása, fenntartása. Minden szívmegállás vagy légzésleállás beleértve a hipotenziót és a nehézlégzéses állapotokat is, empirikus oxigénadást indokol, az artériás vérgázanalízist a lehető leggyorsabban el kell végezni.

Az oxigénterápia elsődleges célja az artériás hypoxaemia megszüntetése, hypoxaemia nélküli szöveti hypoxia megszüntetése a kiváltó ok kezelésével lehetséges.

Akut szituációban a belégzett oxigénkoncentráció a kritikus pont. Az alacsony koncentráció az életet veszélyezteti, míg a nagydózisú oxigénnek kisebb a szövődménye. Nagy koncentráció (60–100%) rövid idejű alkalmazása a beteg túlélését biztosítja, míg a specifikus terápiát el tudjuk kezdeni. Ezután olyan dózist kell választani, amelynél az oxigenizáció jó, de a mellékhatás kevés.

Krónikus obstruktív légzőszervi betegek II. típusú légzési elégtelensége esetén a nagykoncentrációjú oxigén csökkenti a hypoxiás légzésvezérlést, rontja a perfúziós/ventilációs aránytalanságot. Esetükben alacsonyabb kezdő dózisok (24–28%) javasolt, melyet később fokozatosan lehet emelni, az eredményt vérgázanalízissel lehet követni. Segítséget jelentenek a nem invazív lélegeztetési eljárások és a légzésstimulálók.

A különböző oxigénmaszkok, szondák használatát ábrákon és képeken mutatják be.

Az oxigenizálás hatásfokát monitorizálni kell, mely magában foglalja a vérgázanalízist és a nem invazív pulzusoximetriát. Az előbbi pontos adatokat szolgáltat, míg az utóbbi a folyamatos ellenőrzést szolgálja.

Az oxigén alkalmazását abba kell hagyni, ha a beteg szobalevegőn normoxiás. Azoknál, akiknél az artériás hypoxia nélküli szöveti hypoxia kockázata nagy, az életfontos szervek

klinikai vizsgálata és a sav-bázis értékek irányadóak.

[Ref.: The ABC of Oxygen címmel még ebben az évben megjelenik R. M. Leach és munkatársainak könyve.]

Darvas Katalin dr.
Molnár Zsuzsanna dr.

Intenzív betegellátás

A troponin-I-gyorsteszt haszna a sürgősségi betegellátásban. Heeschen, C. és mtsai (Abteilung Kardiologie der Medizinischen Klinik, Universitätskrankenhaus, Eppendorf, Hamburg): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 1229.

A kardiális troponin-I (Tn-I) alacsony molekulájú, igen érzékeny és szívizomspecifikus nyomjelző. *[Ref.: maga a troponin (Tn) három alegységből áll: a troponin-C-ből (Tn-C), amely a Ca^{++}-ot megköti; a troponin-T-ből, amely a teljes (total) Tn-molekulát a tropomiozinhoz köti; végül a Tn-I-ből („inhibitory factor"), amely meggátolja az aktin és a miozin közti hídképződést.]*

A Tn-I-meghatározás olyan minimális fokú szívizomkárosodás gyors kimutatására alkalmas, amelyre a kolorimetriás creatin kinase-MB (CK-MB) vizsgálat képtelen. Heveny szívinfarktuson kívül instabil angina pectorisban mintegy 35%-ban kimutatható a vérből a szívizomsejtek kóros Tn-I-vesztése.

[Ref.: Ez tévedés. Ha a szívizomspecifikus enzimek megemelkednek, a kórisme – per definitionem – heveny MI, nem pedig instabil angina. Koszorúér angioszkópos vizsgálatok ugyanis azt mutatták, hogy instabil anginában az esetek jelentős részében plaque ruptura vagy kifekélyesedés, bevérzés, ill. trombózis okozta „komplett" koszorúérszűkületről van szó. E voltaképpen bizonytalan (instabil) helyzet elzáródásba és infarktusba torkollhat (kóros enzimértékek!), vagy jó kollaterális keringés esetén reendotelizációval és az ischaemiás tünetek stabilizációjával gyógyulhat (normális enzimértékek!)]

A Tn-I-meghatározás analitikus módszerrel kvalitatív gyorsteszttel (CardiacSTATus®, Spectral Diagnostics, Toronto, Canada), heparinos teljesvérből (200 µl), Tn-I-ellenanyagot is tartalmazó reagenssel történik. Pozitív esetben az eredmény 0,1 ng/ml koncentrációtól kezdve, legkésőbb 15 perc múlva jelentkezik *[Ref.: CK-MB kolorimetriás meghatározáskor 15' után enzimaktivitás nem látszik, az esetek 33%-ában még 4 óra múlva sem].*

A tanulmányba a kórház sürgősségi felvételén 1995. szeptembere és 1997. decembere között heveny bal oldali mellkasi fájdalommal (a fájdalom időtartama: 4,6±3,5 óra) jelentkező 812 beteget vontak be. – A vizsgálatba nem vették be azokat, akiken az EKG 0,15 mV-os vagy azt meghaladó típusos ST-szakasz-emelkedést mutatott és akiknél a megelőző 14 nap folyamán MI lépett föl, mivel ilyenkor a prolongáltan kimutatható pozitív Tn-I-teszt minden bizonnyal nem akut szívizom-károsodás jele *[Ref.: a lassú Tn-I-clearance miatt a teszt általában 7–10 napig pozitív).*

A sürgősségin való jelentkezéskor, majd 4 órával később minden betegen 12 elvezetéses EKG és (Tn-I-re) vérvétel történt; akiken a mellkasi fájdalom 2 óránál kevesebb ideig tartott (n = 25), 6 óra után harmadik vérvétel is történt.

Az EKG-kép alapján 4 csoportra sorolták a betegeket: a) 2 mm-es vagy azt meghaladó ST-szakasz-süllyedéssel (neg. T-hullámmal vagy anélkül), b) T-hullám-inverzióval, c) az ischaemiás jeleket tekintve nem megítélhető EKG-val (szárblokk, működő pacemaker, bal kamra-hipertrófia) *[Ref.: WPW-szindróma, gyógyszer- (főként digitalis-) hatás]* és d) normális EKG-képpel rendelkezőkre.

Arról, hogy kit kell az osztályra fölvenni, illetve kit lehet a sürgősségiről közvetlenül ambuláns továbbkezelésre átirányítani [kockázat szerinti besorolás (sztratifikálás)], az EKG-kép és a TN-I-gyors-teszt alapján – egyéb, az életet fenyegető kórállapotok gyanújának felmerülése vagy azok kizárása után – döntöttek.

Minden ischaemiára utaló EKG-val (ST-szakasz- és T-hullám-elváltozás) rendelkező beteget kórházi felvételben részesítettek. Az ischaemiát illetően nem megítélhető és szabályos EKG-jú betegeket pozitív Tn-I-gyorstesztnél felvették az osztályra, amennyiben ezeknél a gyorsteszt(ek) negatív(ak) volt(ak), őket ambuláns továbbkezelésre irányították. Az összes beteget 30 napos utómegfigyelésben részesítették, beleértve a kardiális események (revaszkularizációs műtét, heveny MI, hirtelen fellépő szívhalál) dokumentálását. Fenti algoritmust követve a 812 beteg közül 65% (n = 528) került kórházi felvételre, ebből 227-en intenzív osztályos ellátásra szorultak. A páciensek 35%-át (n=284) 5,1±2,3 óra megfigyelési idő után járóbeteg ellátásra küldték.

A 812 eset közül 6%-nál akut MI volt kimutatható. 43%-nál diagnosztizáltak III B/C csoportba tartozó instabil angina pectorist (Braunwald-klasszifikáció) *[Ref.: a Braunwald szerinti besorolásban a III-as akut, nyugalomban fellépő instabil anginát jelent; a B-alcsoport primer instabil anginát, a C-alcsoport posztinfarktusos instabil angina pectorist jelez.]* Az esetek 35%-ában a bal mellkasi fájdalomnak nem akut coronaria ischaemia volt az oka. 3%-ban a mellkasi fájdalmat másfajta szívbetegség váltotta ki (szívelégtelenség, szívizomgyulladás, szívátültetést követő kilökődési reakció]. Heveny tüdőembóliát 1%-ban észleltek. – Az esetek 32%-ában kardiális megbetegedés – a thoracalis fájdalom okozójaként – kizárható volt.

A sürgősségiről a további ambuláns ellátásra irányított betegcsoportban (n = 284) a 30 napos megfigyelés alatt az első héten kardiális történés nem volt, a negyedik héten (a 24., ill. a 27. napon) 1–1 akut MI-t dokumentáltak; a második héten (9. nap) 1 hirtelen szívhalál fordult elő. A leírt algoritmus szerint eljárva hozzávetőlegesen 45%-os költségmegtakarítás (P<0,01) volt elérhető. (Németországban jelenleg 1 aktív kórházi ágy költsége 470 DM/nap, az intenzív ágyé ennek többszöröse.)

Úgy tűnik, hogy ezen vizsgálatok eredményei érvényesek a kvalitatív Tn-T-teszttel végzett sürgősségi ellátásra is, mivel a második generációs Tn-T-tesztek érzékenysége eléri a 0,1 ng/ml-es kimutathatóságot.

[Ref.: Összefoglalva megállapítható, hogy a Tn-I-gyorsteszt elvégzése nemcsak a kiadások szignifikáns és ésszerű megtakarítását eredményezte, de a betegellátás biztonságának és hatékonyságának növekedését is: jelentős mértékben csökkent a kis rizikójú szívbetegek fölösleges kórházi felvétele, valamint a nagy kockázatúak téves átirányítása ambuláns ellátásra].

Fischer Tamás dr.

A glutaminnal dúsított enteralis táplálás kihatása a multitraumát elszenvedett betegek fertőzéseire. Houdjik, A. P., Rinjsburger, E. R., Jansen, J. és mtsai (Amsterdami Egyetemi Kórház): Lancet, 1998, 352, 772.

A diagnosztikus és therapiás fejlődés ellenére a súlyos betegek fertőzéses szövődményei mai is jelentős problémát jelentenek. A fertőzések oka jelen ismeretek szerint a csökkent immunitás és a Gram-negatív baktériumok translocatioja a bélfalon át. A glutamin hiánya mindkét folyamatban szerepet játszhat, mivel a glutamin mind a lymphocyták, mind az enterocyták anyagcseréjében jelentős szerepet játszik. Bélkárosodásnak kitett kísérleti állatok táplálékát glutaminnal kiegészítve csökkenthető volt a bélnyálkahártya atrophiája és a bakteriális translocatio. Humán vizsgálatban csontvelő-transzplantáción átesett betegeknél a glutaminnal kiegészített táplálás csökkentette az infekciók számát és parenteralis táplálás esetén segített a bélfal integritásának fennmaradásában. Glutamin-hiány súlyos sérülések esetén is kialakul, és szerepet játszhat az infekciók magas számában.

Jelen randomizált vizsgálatban 18 és 65 év közötti súlyos sérültek (ISS<20) esetén vizsgálták a glutaminnal kiegészített enteralis táplálás hatását az első 15 nap fertőzéses szövődményeire. Minden beteg várható túlélése meghaladta a 48 órát. A fertőzések gyakorisága mellett vizsgálták a plasma glutamin, arginin, és a solubilis TNF-receptor p55 és p75 szintjének alakulását is.

A vizsgálatba 80 beteget vontak be, 41 tartozott a glutamin, és 39 a kontroll csoportba. A két csoport demographiai adatai, ISS és APACHE II score-ja, sérüléseinek típusa és az elvégzett műtétek típusa és száma azonos volt. A táplálék 1000 kalóriára 52 g proteint, 165 g szénhidrátot, 15 g zsírt tartalmazott. A diéta glutamintartalma 100 g proteinre 30,5 g volt a kezelt és 3,5 g a kontroll csoportban. Ez utóbbit alanin, aszpartát, glicin, prolin és szerin hozzáadásával tettek izonitrogénné. Az esszenciális aminosav-tartalom a két diétában egyébként nem különbözött. A táplálást legalább 5 napon át folytatták, nem különbözött a betegek számított kalóriaigénye, az enteralis táplálás időtartama és a napi kalóriabevitel.

A vizsgálat szerint a glutaminnal dúsított enteralis táplálásban részesülő betegeknél alacsonyabb volt a pneumonia (17%, azaz 5/29 vs. 45% azaz 14/31), a bakteriaemia (7%, azaz 2/29 vs. 42% azaz 13/31) és a sepsis (1/29 vs 8/31) gyakorisága. A glutamin csoportban nem volt Gram-negatív bakteriaemia, míg a kontroll csoportban a bakteriaemiák 54%-át és a sepsis 63%-át Gram-negatív kórokozó okozta. Kimutatták azt is, hogy a glutaminnal dúsított táplálék emelte a plasma glutamin, arginin és citrullin szintjét. Emellett a serum solubilis TNF-receptor p55 és p75 szintje szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a kontroll csoportban azokon a napokon, amikor a glutamin és arginin szintek szignifikánsan magasabbak voltak. Az alacsonyabb solubilis TNF-receptorszint csökkent szisztémás inflammatorikus válaszreakcióra utalt.

A szerzők szerint a fertőzéses szövődmények csökkenése alátámasztja a glutaminnal dúsított táplálás alkalmazását traumás betegeken. További, nagyobb vizsgálatok szükségesek azonban annak igazolására, hogy a mortalitás csökken-e.

Meződy Melitta dr.

Fog- és szájbetegségek

A glandula parotis köveinek extracorporalis piezoelektromos lökéshullám kezelésével szerzett hosszúidejű tapasztalatok. Iro, H. és mtsai (Klinik und Poliklinik für Hals – Nasen – Ohren – Heilkunde der Universitats Kliniken des Saarlandes Homburg/ Saar, Klinik und Poliklinik für Hals – Nasen – Ohrenkrenke sowie Medizinische Universitatsklinik der Universitat Erlangen Nünberg, Medizinische Klinik der Dr. Horst – Schmidt – Kliniken Wiesbaden): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 1161.

A nagy nyálmirigyek 1,2%-ban fordul elő kő, a kövek 80%-a a submandibularis nyálmirigyben, a 20%-a a parotisban található. A két nyálmirigyben megfigyelhető különböző kőképződés részben az anatómiai viszonyokkal, részben a két mirigy termelte nyál különböző összetételével magyarázható. A nyálmirigykövek kezelésében a nyálelválasztás fokozása, mirigymasszázs, szondázás, a kivezetőnyílás bemetszése, extracorporalis lökéshullámú lithotripsia és a károsodott mirigy exstirpatiója jön szóba. Míg a kivezetőcső bemetszése a submandibularis nyálmirigynél problémamentesen elvégezhető, a parotisnál a stenotizálás miatt tilos.

A szerzők 1989-ben számoltak be először eredményes parotiskő extracorporalis lökéshullám kezelésről. Azóta ezt több munkacsoport beszámolója követte. A szerzők eddigi anyagukat prospektív tanulmány keretében elemezték. 76 betegnél (36 nő, 40 férfi, 2–80 év között) tünetileg és szonográfiával kimutatott soliter glandula parotis kőnél eredménytelen konzervatív terápia után extracorporalis piezoelektromos lökéshullám terápiát végeztek. A kezelés piezoelektromos „Lythotripter Piesolyth. 2500" (L. Wolt, Klittlingen) készülékkel történt. A nyálkövet szonográf-kontroll alatt állították be a lökéshullám fókuszába. A kezelés előtt hallásvizsgálatot végeztek a terápia okozta esetleges halláskárosodás megállapítására. Premedikációra nem volt szükség, kivéve egy 2 éves gyermeket, akinél a kezelést intubációs narkózisban végezték, a beavatkozás szedatívum nélkül történt. Ha már alacsonyabb intenzitásra is jó kőfragmentációt észleltek, az intenzitás változástól eltekintettek. Egy ülésben 2500-tól maximálisan 3000 lökéshullámot alkalmaztak a kőre. Ha a panaszok megmaradtak 2–4 hónappal is a kezelés után és szonográfiával maradék kő nem volt kimutatható, következett a második vagy harmadik kezelés.

Eredmények: Összességében a 76 betegből 38-nál (50%) befejezett lökéshullám-kezelés után és átlagosan 48 hónap megfigyelési idő után (6–71 hónap) nem volt kimutatható parotiskő. A betegek tünetmentesek voltak és a megfigyelési idő alatt nem lépett fel újabb konkrementumképződés. Maradék kőrészlet, mely semmi panaszt nem okozott, 20 betegnél (26%) volt kimutatható. 13 beteg (17%) maradék konkrementummal a panaszok jelentős csökkenéséről számolt be az elvégzett terápia után. 5 betegnél (7%) nem változtak a kezelés előtti tünetek, így a nyálmirigy műtéti eltávolítását kellett elvégezni. A lökéshullám-kezelés eredményét sem a kő nagysága, sem a kő mirigyen belüli lokalizációja nem befolyásolta. Két

esetben lépett fel posztterápiásan konzervatív kezeléssel jól uralható bakteriális parotitis. Anyagukban sem a hallószerv lökéshullám okozta károsodását, sem a nervus facialis irritációját nem észlelték.

Eredményeikből azt a következtetést vonják le, hogy a fültőmirigy köveinél a konzervatív kezelési eljárások után (nyálelválasztás fokozása, mirigymasszázs) az extracorporalis lökéshullám lithotripsia az első választandó kezelési eljárás és a parotis műtéti eltávolítását az esetek legnagyobb részében helyettesíti.

Tolnay Sándor dr.

Sportorvostan

Hirtelen halál a sportban. Weismann, H. (Böblingen, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1998, *123*, A 10 nr. 44.

A folyóirat aktuális rövid rovatában a sportolás közbeni halálesetek okait foglalja össze a szerző, melyek egészen váratlanul szoktak előfordulni. Az ok elég gyakran csak patológiai vizsgálatok alkalmával derül ki, sőt a traumás eredetű halálesetek egy részének a hátterében cardiovascularis elváltozás húzódik meg. Standardizált kérdőívek adatait dolgozták fel Németország, Ausztria a Német–Svájc kórbonctani és törvényszéki orvostani intézeteiben, melyeket Bécsben az Európai Kardiológiai Kongresszuson ismertettek. Az anonym kérdőív olyan kérdésekre is kitért mint a boncolás eredménye, antropometriás adatok, életkor, nem és a halálos balesetek körülményei. Az adatokat 26 intézetből származtatták. A 108 halálesetből 76-nak cardiovascularis elváltozás volt az oka, trauma 32 esetben fordult elő. Nőkben lényegesen ritkább 9,3%, jóllehet a sportegyesületek tagjainak 40%-a nő. A hirtelen halál leggyakrabban az alábbi sportágakban volt megfigyelhető: labdarúgás, távgyaloglás, kocogás és torna; csak ezután következett a kerékpársport és a sífutás. Cardiovascularis halálesetekben az átlagos életkor 38,9 év, trauma esetében 42,6 év. A 35 évesnél idősebb atlétákban cardiovascularis elváltozások 83,3%-ban fordultak elő. Ennél fiatalabbakban coronariabetegséget 38,2%-ban, myocarditist 32,4%-ban találtak; hypertrophiás cardiomyopathia egyetlen esetben sem fordult elő. Hirtelen sporthalálban a coronariabetegség világszerte azonos arányú 35 éven aluliakban, jóllehet regionális különbségek azért akadnak. Az USA-ban hypertrophiás cardiomyopathia, Észak-Olaszországban jobb kamrai dysplasia, Németországban cardiomyopathia és myocarditis a leggyakoribb halálok. Kínában szintén coronariabetegség, emellett Marfan-sy. és myocarditis dominál.

Ha valaki ún. szabadidő sport következtében hal meg cardiovascularis elváltozás következtében, akkor a nyilvánosságnak az a véleménye, hogy a sporttevékenység váltotta ki, éppen ezért lényeges a fokozatos terhelés. Nem szabad elfelejteni, hogy jó fizikai kondiciónak sincs preventív hatása, ezért az atlétáknak és az orvosoknak nagyon kell a fenyegető tünetekre ügyelniük. Sokan ennek ellenére folytatják a kemény edzéseket még akkor is ha közben panaszaik vannak.

Infekciós betegségekben minden sporttevékenység tilos és ki kell deríteni a betegség okát, elsősorban akkor, ha a sportoló edzése során szokatlan tüneteket észlel mint pl. dyspnoe, teljesítménycsökkenés v. mellkasi fájdalom. A 35 évesnél idősebbekben igen hasznos az ergometriás vizsgálat, különösen akkor ha hosszabb idő után újra sportolni kezdenek. Amennyiben az eredmény nem megnyugtató echocardiographiás vizsgálatra van szükség. Bizonytalan halálesetekben, akár traumás v. más eredetűek, a boncolás kötelező.

Bán András dr.

Ritka kórképek

Hypokalaemiás rhabdomyolysis okozta akut veseelégtelenség Gitelman-szindrómában. Nishihara, G. és mtsai (Kidney Center, Saiseikai Yahata Hospital, Kitakyushu, and Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Saga Medical School, Saga, Japan): Clinical Nephrology, 1998, *50*, 330.

[Ref.: A haemolysis analógiájára a legkülönbözőbb hatásokra – pl. fizikai (crush), kémiai, toxin, ischaemia, infekció, elektrolit, enzim zavarok – a vázizomrostokban rhabdomyolysis jöhet létre, amely a sérült izom fájdalmában, máskor akut veseelégtelenségben nyilvánul meg. Az izmokból kiáramló enzimek szintje a vérben emelkedik.]

1962-ben Bartter, 1966-ban Gitelman hypokalaemiás rhabdomyolysissel járó hasonló klinikai szindrómát írt le. Mindkettőt kontraszportőr géndefektus okozza a distalis tubulusokban. Közös vonásuk a hypokalaemia, metabolikus alkalosis, normotenzív hyperreninaemia, hyperaldosteronismus és a juxtaglomeruláris apparátus hyperplasiája. A Gitelman-szindrómában még renalis hypomagnesiaemiát és hypocalciuriát is találunk.

46 éves férfinek 3 év óta izomgyengeséggel járó epizódjai jelentkeznek, amelyek maguktól elmúlnak. Hányása, hasmenése nem volt. Két napja myalgiáról és izomgyengeségről panaszkodott egy másik kórházban. A szérum kálium szintje 1,2 mEq/l volt. A szerzők akut veseelégtelenséggel vették fel az osztályukra.

A felvételkor a vérnyomása 140/80 Hgmm, a laboratóriumi értékei: Na: 150 mEq/l, K: 2,8 mEq/l, Cl: 108 mEq/l, Mg: 1,0 mmol/l, creatinin: 4,82 mg/dl, CPK: 5,075 IU/l (normálisan 180 alatt), szérum myoglobin: 18,522 ng/ml (norm. 70 alatt), vizelet myoglobin: 13,424 ng/ml (norm. 20 alatt), LD: 2,500 IU/l. Ezek után a diagnózis: hypokalaemiás rhabdomyolysis okozta veseelégtelenség.

A káliumot iv. pótolták, és a szintjét 2,6 és 3,6 mEq/l között tartották. A creatinin és CPK szint csökkent. A 8. napon a CPK normalizálódott, a creatinin szintje 3,2 mg/dl. Ekkor a K-pótlást megszüntették. A creatinin és a CPK értéke tovább esett, de a hypokalaemia az étrendtől függetlenül 2,5–3,0 mEq/l között maradt. Az izomgyengeség teljes remisszióba került és nem tért vissza.

A 35. nap az akut veseelégtelenség megszűnt, a szérum creatinin: 1,28 mg/dl, Na: 140 mEq/l, K: 2,6 mEq/l, Mg: 0,55 mmol/l, vizelet Ca-ürítés: 4 mg/24 h, metabolikus alkalosis, plazma-renin-aktivitás; 11,2 ng/ml/h (norm. 0,2–2,7 ng/ml/h), aldosteron szint: 14,1 ng/dl (norm. 2–13 ng/dl). A vese-biopsia a juxtaglomeruláris apparátus hyperplasiáját mutatta.

A 39. nap a beteg hazament. Kálium-kloridot írtak fel.

A betegnek kálium-hiánya volt, amely rhabdomyolysishez, majd akut veseelégtelenséghez vezetett. Miután az utóbbiból felgyógyult, a kezdeti és a tartós hypokalaemia bizonyítja a Gitelman-szindróma okozóját.

A Gitelman-szindróma klinikai képe enyhébb a Bartter-énél. A késői gyermek-, vagy felnőtt korban ismerjük fel. A betegek gyakran tünetmentesek, a sóveszteség csekély, ezért a törpenövés ritka.

Kollár Lajos dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

A Chlamydia pneumoniae lipopolysaccharida komponense indukálja a makrofágok habos (foam)-sejt képződését. Kalayoglu, M. V. és Byrne, G. I. (Dept. Med. Microbiol., Immunol., Univ. Wisconsin, Madison, Wisconsin, USA): Infect. Immun., 1998, *66*, 5067.

A szerzők ismertetik, hogy az atherosclerosisos esetek 30–40%-ában nincs ismert rizikófaktor, s miután a folyamat gyulladásos természetű, újra felmerült a fertőzéses eredet. Különösen előtérbe került az intracellularis Chlamydia pneumoniae baktérium. Először szerológiai, epidemiológiai adatok szóltak a feltételezés mellett, majd kimutatták a C. pneumoniae-t az atheromákban tenyésztéssel, immunkémiailag, elektronmikroszkóposan és PCR-rel. In vitro a C. pneumoniae fertőzte a makrofágokat, az endothelsejteket és az érfal simaizomsejtjeit. A fertőzött makrofágok gyulladásos citokineket szekretáltak és amennyiben a fertőzött makrofágokat alacsony-denzitású lipoprotein jelenlétében tenyésztették kialakultak a feleslegben felvett LDL következtében a jellegzetes foam (habos)-sejtek. Egyes egér és nyúl modellkísérletekben sikerült arterioscleroticus elváltozásokat az ágenssel előidézni. Végül a betegek antibiotikum kezelése szignifikánsan csökkentette az atherosclerotic betegeknél a komplikációkat.

A szerzők a közölt vizsgálatban egy murin (RAW-264.7) macrophag sejtvonalat vizsgáltak és kimutatták, hogy C. pneumoniae-val fertőzöttek feleslegben vették fel az LDL-koleszterolt és foam-sejtekké alakultak. E koleszteril-észter felvételt egyértelműen a mikroba felszíni lipopolysaccharidája (LPS) indukálta, a folyamat végbement – in vitro – tisztított LPS jelenlétében is.

[Ref.: A C. pneumoniae-t ugyan már 1965-ben izolálták Taiwanon (TWAR ágens), de csak 1983-ban fogadták el Chlamydiának és csak 1989-ben sorolták be, mint különálló, harmadik speciesét a genusnak. Igen gyakori vele a fertőződés – iparosodott országokban a 20 évesek 50%-ában, a 65 éven felüliek 75%-ában mutathatók ki vele szemben ellenanyagok. A fertőzés többnyire tünetmentes, vagy enyhe bronchitisben nyilvánul meg. Pneumonia furcsa módon ismételt fertőzések eredményeként szokott fellépni. A pneumonia mellett szere-pet tulajdonítanak az ágensnek az asthmához vezető folyamatokban és a chronicus, obstruktív tüdőfolyamatokban is.

Szerepe az atherosclerosisban meggyőzőnek tűnik, annál is inkább, mert egy olyan ágenssel állunk szemben, melyet az immunválasz, hasonlóan a másik két Chlamydia specieshez nem eliminál. Természetesen nem tudjuk, milyen arányban van szerepe az atherosis kialakulásában, miért kell ismételt fertőzés a pneumonia és többek szerint az atherosclerosis kiváltásához is (immunpathologiai faktor?). Mindenesetre antibiotikum (tetracyclin) kezelésre az ágens fogékony és elvileg védőoltás is kialakítható vele szemben. Nem szabad elfelejtenünk, hogy más kórokozó is szerepet játszhat ilyen folyamatokban, elsősorban a Cytomegalovírusra (CMV) és Herpes Simplex-re (HSV-1) gondolnak. E herpesvírusokat kimutatták human érfal simaizomsejtjeiben, és annál inkább tartják vizsgálatukat fontosnak, mert csirkékben a Marek-vírus (egy másik herpes-vírus) érfali simaizomsejtekben kiváltja a koleszterol, koleszterol-észter, triglicerid, foszfolipid felhalmozódást és az immunválaszra „beindul" az erek elmeszesedése.]

Kétyi Iván dr.

WHO tájékoztató

A világméretű gazdasági válság növeli a halálos gyermekkori fertőzések kockázatát. WHO Press, 1998. november 10.

A világméretű gazdasági válság által érintett országoknak le kell faragniuk a gyermekkori védőoltások költségeiből, vagy el kell halasztaniuk az újabb vakcinációk bevezetését, állapították meg a világ 400 oltási szakértőjének összejövetelén. Ez az összejövetel a „Gyermekek Vakcinációjáért Kezdeményezés" Tanácsadó Testületének ülése volt. A szervezet 8 évvel ezelőtt alakult azzal a céllal, hogy megbizonyosodjanak arról, hogy a gyermekek mindenütt valamennyi védőoltást megkapják, amire szükségük van, hogy megvédjék őket az életet veszélyeztető fertőzésektől. A Tanácsadó Testület minden második évben ülésezik, áttekinti az elért haladást és részletesen megvitatja a céljai elérését akadályozó tényezőket.

A világméretű gazdasági válság aggasztó gondokat vet fel. Néhány ország képviselője arról tudósította az ülést, hogy nehézségek vannak gyermekeik megfelelő védőoltással való ellátásában, mert a kormány lefaragta a vakcinációs költségvetést. Néhány országban a helyi fizetőeszköz leértékelődött, és a védőoltásokra előirányzott költségvetés külföldi fizetőeszközben nem fedezi az oltóanyagszükséglet árát. Mások egyelőre még megbírkóznak a gazdasági válság okozta nehézségekkel, de félnek, hogy idővel hiány fog mutatkozni oltóanyagban, ha a helyzet nem változik.

„Nagyon aggódunk azokban az országokban kialakult helyzet miatt, amelyek külföldi segélyre számítanak védőoltási programjaik megvalósításához" mondta a szervezet titkára, Bjorn Melgaard. „A krízis leginkább Ázsia és Afrika országait sújtja, és Latin-Amerika egyes nagy államai is fenyegetettek. Tragikus volna, ha az elmúlt 20 évben tett erőfeszítéseink, hogy a világ gyermekeinek óriási többségének védőoltást biztosítsunk, meghiúsulna egy – remélhetőleg rövid idejű – pénzügyi válság miatt.

Még gazdasági válság nélkül sem jut minden gyermek a számára szükséges védőoltáshoz. „A világ gyermekeinek legalább 20%-a nem kapja meg a számára szükséges védőoltásokat, és a legszegényebb országok meg sem engedhetik maguknak, hogy megvásárolják az oltóanyagot." mondta Dr. Gro Harlem Brundtland, a WHO elnöke a tanácskozáson.

Ezek a tényezők magyarázhatják részben, hogy a szervezet becslése

szerint 4 millió gyermek hal meg minden évben olyan fertőzés miatt, ami a létező védőoltásokkal megelőzhető lenne. E gyerekek legtöbbje a legszegényebb országokban él, ahol a védőoltások nem eléggé hozzáférhetőek valamennyi gyermek számára, különösen akik nehezen megközelíthető helyen élnek. E 4 millió gyermek közül 2 millió azért hal meg, mert nem kapta meg a sok évvel ezelőtt kifejlesztett és engedélyezett védőoltást a kanyaró, tetanusz, rubeola és sárgaláz ellen. További 1 millió halál hepatitis B és Haemophylus influenzae B (pneumonia és meningitis kórokozója) fertőzés miatt következik be, ami az utóbbi néhány évben kifejlesztett védőoltással megelőzhető lenne.

A tanácskozás sok résztvevője ezekért a szükségtelen halálesetekért a gazdagok és szegények közötti különbségeket hibáztatja. Ez a szakadék csak még mélyebbé vált a pénzügyi/gazdasági válság miatt. Egy fejlődő országban született gyermeknek ezerszer nagyobb a kockázata, hogy kanyarót kapjon és abban meghaljon, mint egy fejlett országban. Az ok egyértelműen a jóléthez kötött: Svájc nemzeti összterméke (41 000 USA dollár) 500-szorosa Mozambikénak (80 USA dollár). És az egyenlőtlenség annak ellenére nő, hogy a világ összes országa, az USA és Szomália kivételével, ratifikálta a gyermekek jogairól szóló egyezményt, ezáltal elkötelezte magát, hogy egészségügyi alapellátást szervez, beleértve a védőoltásokat, és a prioritások sorában elsőbbséget ad azoknak, még ha az erőforrásaik limitáltak is.

A vakcináció azonban nem csak gazdasági, hanem társadalmi tényezőkre is érzékeny. Az Albániában nemrég kitört polio járvány – 18 év óta az első – valamint a volt Szovjetunió államaiban kitört diphtheria járvány a legutóbbi példák.

A tanácskozás megállapította, hogy a védőoltás hiánya miatt meghalt 4 millió gyermek élete megmenthető lenne, ha legalább két feltétel egyszerre adott.

Az első, hogy valamennyi kormánynak a védőoltásokat és a védőoltási programot prioritásai csúcsán kell tartania, és meg kell állítani – mint ahogy az néhány államban megfigyelhető – a kevésbé költséghatékony költekezést pl. csúcstechnikájú kórházakra. A második, hogy a világnak meg kell kétszereznie az évente rendelkezésre álló 10 milliárd USA dollárt (1,8 USA dollár személyenkét, szemben a 139 dolláros fejenkénti hadi kiadásokkal), amit egészében védőoltásra fordítsanak (kutatás, megfelelő helyre való eljuttatás stb.).

A résztvevők által festett kép azonban nem volt ennyire komor. Néhány jó hírről is beszámolhattak:

– Ma a hagyományos gyermekkori védőoltásokban – tbc, polio, diphtheria, kanyaró, tetanusz és szamárköhögés – a gyermekek 80%-a részesül, szemben a 20 évvel ezelőtti 5%-kal.

– A rutinszerűen alkalmazott védőoltások világszerte 3 millió gyermek életét mentik meg évente, és további 750 000 gyermek menekül meg a vakságtól, bénulástól és szellemi visszamaradottságtól a legszegényebb országokban gyermekenként kevesebb, mint 15 dollár költség révén.

– Az újabb védőoltások – pneumonia, meningitis és rotavírus fertőzés ellen – további 2 millió gyermeket tudnak megvédeni.

– Az oltóanyag-kutatás soha nem volt olyan intenzív és ígéretes, mint manapság; 250 oltóanyag van a kifejlesztés különböző stádiumaiban, és ugyancsak dolgoznak az oltási programok egyszerűsítésén, hogy azok még több gyermek számára elérhetőek legyenek.

– A polyomyelitis Dél-Ázsiára és a Szahara alatti Afrikára korlátozódott.

– Hozzávetőleg 100 ország használja rutinszerűen a Hepatitis-B elleni védőoltást, szemben az 1990-es 20-szal. A védőoltást rutinszerűen használó országokban a Hepatitis-B vírushordozók számaránya 10–15%-ról 2% alá csökkent. Néhány helyen a gyermekkori májrákok előfordulása felére csökkent a védőoltás bevezetése óta.

Fehér János dr.

A Gyermekek Vakcinációjáért Kezdeményezés kihirdette 1998-as díjazottjait. WHO Press, 1998. november 10.

Ebben az évben a Gyermekek Vakcinációjáért Kezdeményezés Ausztráliából, Japánból és az Egyesült Államokból választotta a Jenner-, Pasteur- és életmű díjainak kitüntettjeit a kutatók és az egészségügyi szakemberek köréből. A díjakat (az előző referátumban említett) konferencián adták át.

Az 1998. évi Jenner-díjat dr. Ralph H. Henderson kapta a WHO kiterjesztett immunizációs programjának létrehozásában elért figyelemreméltó eredményeiért, ami manapság évente kb. 3 millió gyermek korai halálát és további 750 000 nyomorékká válását előzi meg.

Az 1998. évi Pasteur-díjat Dr. Ruth F. Bishop, dr. Roger I. Glass és dr. Albert Z. Kapikian kapták kiemelkedő munkájukért, ami a rotavírus elleni vakcina kifejlesztéséhez és annak jövőbeni alkalmazásának kimunkálásához vezetett.

Az 1998. évi életmű díjat dr. Yuji Sato és dr. Hiroko Sato kapták kiemelkedő munkájukért, ami jelentős mértékben hozzájárult ahhoz, hogy a világ gyermekei kiterjesztett védelemben részesülhetnek a fertőző betegségekkel szemben.

A szervezet két évvel ezelőtt alapította a díjakat a „Vakcináció Éve" alkalmából, amit a himlő elleni oltás Edward Jenner angolkutató általi felfedezésének 200. és a védőoltások francia úttörője, Louis Pasteur halálának 100. évfordulójára rendeztek. A díjak olyan személyiségeket ismernek el, akik kivételes mértékben járultak hozzá az oltóanyagok kifejlesztéséhez, az immunizációhoz és a fertőző betegségek elleni védelem kiterjesztéséhez.

A Jenner-díj nyertesét, dr. Ralph H. Hendersont a kiterjesztett immunizációs program egyetlen célt szem előtt tartó vezetéséért (1979 és 1989 között) honorálták. E tíz év alatt hihetetlen növekedés következett be az oltottságban, ami a mai napra elérte a gyermekek 80%-át és ez a szám ma is egyre tovább nő. Ezt az eredmény mint a legnagyobb népegészségügyi forradalmat emlegetik. Dr. Henderson jelenleg a WHO igazgatójának, dr. Gro Harlem Brundtland tanácsadója.

A Pasteur-díj nyertese a rotavírus elleni vakcina kifejlesztéséért és jövőbeni alkalmazásának megalapozásáért részesült a magas elismerésben. A rotavírus-fertőzések 600 000–800 000 gyermek életét követelik minden évben. Dr. Ruth F. Bishop, aki Melbourne-ben dolgozik a Royal Children's Hospitalban, a rotavírust 1973-ban fedezte fel, és megnyitotta az utat az első kísérletes vakcináció előtt.

Dr. Albert Z. Kapikian a National Institutes of Health munkatársa Bethesdában (Maryland, USA) indította meg azt a fejlődést, ami a rotavírus vakcina gyermekekben való alkalmazásának idei elfogadásához vezetett. Végül dr. Roger Glass (Centers for Disease Control in Atlanta, Georgia, USA), aki Kapikain vezetése alatt kezdett el a rotavírus-vakcinával foglalkozni, az első nyilvánvaló bizonyítékokat szolgáltatta arra vonatkozóan, hogy a rotavírusfertőzés nemcsak a fejlődő országokban, hanem az ipari országokban is elterjedt. A rotavírusbetegség epidemiológiai kutatásainak fő hajtóerejévé vált világszerte és kulcsszerepet játszott számos kísérleti rotavírus-vakcina kifejlesztésében.

Az életmű díj nyertese, dr. Yuji Sato és felesége, Kiroko Sato közel 20 évvel ezelőtt fejlesztették ki az első sejtmentes pertussis vakcinát, amikor a tokyoi National Institutes of Healthben dolgoztak. Ez az oltóanyag, amit széleskörben alkalmaznak Japánban, a Bordetella pertussis tisztított fehérjéit használja a teljes baktériumsejt helyett. Az újabb sejtmentes oltóanyagok közel azonos hatásosságúak, de kevesebb mellékhatást okoznak, és ezért csaknem teljesen felváltották a teljes sejtből készült oltóanyagokat a fejlett világban.

Fehér János dr.

A diabetes és az emberi jogok. Diabetes világnap. 1998. november 14. WHO Press, 1998. november 12.

A 120–140 millió diabeteses beteg ellátásában meglévő feltűnő különbségekre világított rá a WHO és a Nemzetközi Diabetes Szövetség (IDF) a Diabeteses Világnap alkalmából, aminek témája ebben az évben a diabetes és az emberi jogok kapcsolata volt.

Ezt a témát azért választották, hogy elősegítsék a diabeteses betegek hozzájutását a megfelelő orvosi ellátáshoz, a releváns információkhoz és képzéshez, valamint egyenlő foglalkoztatási lehetőségekhez. Ez egybecsengett az emberi Jogok Deklarációjának 50. évfordulója alkalmából rendezett Emberi Jogok Éve rendezvényeivel.

A WHO és az IDF figyelmeztetett annak sürgős szükségességére, hogy a nemzeti egészségügyi szervezeteket alkalmassá tegyék a növekvő számú diabeteses beteg ellátására, ami becslések szerint 2025-re megkétszereződhet. A WHO becslése szerint a legnagyobb hatással ez a betegszámnövekedés a fejlődő országokban lesz, ahol a növekedést 150–170%-osra teszik.

A WHO és az IDF hangsúlyozta, hogy a fejlődő országokban a diabeteses betegek számának gyors növekedése szükségessé teszi nemzeti diabetes programok kifejlesztését. Ezek a programok az egészségügyi ellátó rendszer újjászervezését és a prioritások ismételt megállapítását foglalja magába.

E betegek orvosi ellátáshoz való joga egyaránt jelenti a diabetes korai diagnózisát és megfelelő kezelését, az inzulinhoz és az orális antidiabeticumokhoz való hozzáférés lehetőségét és a megfelelő diétára és testmozgásra való tanácsadást. De mindenek előtt ennek az egészségügyi ellátásnak mindenki számára elérhetőnek kell lennie – mind térben, mind financiálisan.

Már ma a diabeteses költségvetés a nemzeti egészségügyi költségvetés jelentős részét képezi. Tanzániában a teljes diabeteses járóbeteg-költség 1989–1990-ben pl. 2,7 millió USA dollárt tett ki az összes egészségügyi ráfordítás 47,2 millió dollárjából, amiből csak az inzulin ellátás 800 000 USA dollár volt.

Az egyes betegek túléléséhez és sok beteg normál vércukorszintjének fenntartásához szükséges inzulin sok fejlődő országban nem áll elegendő mértékben rendelkezésre. Egy nemrégiben végzett felmérés feltárta, hogy az inzulint csak a betegek 3%-ának kezelésében alkalmazzák a fejlődő országokban, szemben a fejlett országokbeli 13%-kal. Az okok összetettek – a kulturális gyökerektől a krónikus hiányig.

A krónikus hiány oka nem csak az anyagi lehetőségek korlátozott volta, hanem a megfelelő elosztás és tárolás hiánya is. Sok fejlődő országban az inzulin jelen van a városi központokban, bár magas árért, de egyáltalán nem hozzáférhető a vidéki területeken, az elosztó rendszer és a megfelelő tárolási lehetőségek hiánya miatt.

A diabeteses embereknek joguk van a képzéshez és az információkhoz, melyek életminőségüket javítják. A képzésnek és az információknak nagy szerepük van az inzulinnal szembeni előítéletek legyőzésében is. Pl. mivel az inzulint injekcióval kell beadni, sokan azt hiszik, hogy hozzászokás alakulhat ki, és még akkor is vonakodnak az alkalmazásától, ha az ingyen hozzáférhető. Megbízható forrásokból származó pontos információkra van szükség az ilyen hiedelmek eloszlatásához.

Népességszintű tudatosításra és megértetésre van szükség a diabetes szűréséhez és korai diagnózisához. A szakemberek képzését is javítani kell, hogy a diabetes még korábban diagnosztizálható legyen, hogy jobban kezeljék, és hogy a diabeteses betegeket megtanítsák mindazon ismeretekre, melyek képessé teszik őket arra, hogy saját állapotukat a legjobban irányítsák.

Az egyéb nem fertőző betegségekkel – mint pl. cardiovascularis betegségek, krónikus légzőszervi betegségek – együtt a diabetes a következő negyedévszázadban a egyik legfőbb oka lesz a munkaképtelenségnek és a halálozásnak.

Fehér János dr.

A Bionorica GmbH magyarországi képviselete

orvoslátogatókat keres felvételre

az egész ország területére, 1999. április elejétől

Jelentkező levelét, önéletrajzát és fényképét kérjük küldje el minél hamarabb dr. Wiedemann Istvánnak, 1147 Budapest, Miskolci utca 50. Érdeklődni lehet az alábbi telefonon: 06 (20) 927-9727.

HÍREK

Szent Agáta Mammológus Nap az OHII Radiológiai Osztályának és a MOT Mammológiai Szekciójának rendezésében *1999. február 6-án, szombaton, 10^{h}-tól* az OHII Landsteiner termében (Budapest, Karolina út 19–21.).
Elnökség: *Prof. dr. Petrányi Győző, Prof. dr. Eckhardt Sándor, Prof. dr. Besznyák István* akadémikusok, *Prof. dr. Kásler Miklós, Prof. dr. Cseh Imre, Prof. dr. Tóth József, Dr. med. habil. Baranyai Tibor*
Műsor:
Köszöntés: *Dr. med. habil. Göblyös Péter*
Megnyitó: *Prof. dr. Petrányi Győző*
Szent Agáta himnuszok: Szentendrei Ferences Gimnázium énekkara, vez.: Oberrecht Ádám.

10.45–13.00:
Tudományos program:
Képalkotók az okkult emlőrák diagnosztikájában – *dr. Péntek Z., László Zs., dr. Egyed Zs., dr. Nemerey Zs., dr. Járay B., dr. Kulka J.* (MaMMa Klinika).
A sztereotaxiás célzás szerepe a korszerű emlődiagnosztikában – *dr. Forrai Gábor* (HIETE).
Az „őr-nyirokcsomóról" – *dr. Köves István* (OOI).
Mennyibe kerül ma az emlőrákszűrés Magyarországon? – kerekasztal megbeszélés.
Moderátor: *Prof. dr. Bodó Miklós*
Előadók: *dr. Huber László* (Budapest, Szent János Kórház), *dr. Nagy Gyöngyi* (Zalaegerszeg, Megyei Kórház).
Felkért hozzászólók: *Mádai Szilvia* (MaMMA Klinika), *dr. Döbrössy Lajos* (Világbank), *dr. Gulácsi László* (ÁNTSz).

13.00–14.00:
A General Electrics Medical Systems állófogadása.
A technikai kiállítás megtekintése.

14.00–16.00:
Esetdemonstrációk. Vezeti: *dr. Székely Miklós, dr. Nagy Klára, dr. Ecsedy Gábor, dr. Vajda Katalin* (Szent Rókus Kórház, Bp.); *dr. Szluha Kornélia* és munkatársai (DOTE), *dr. Kander Zoltán* és munkatársai (Pándy Kálmán Kórház, Gyula).
Gyakorlati tanácsok. Moderátor: *dr. Kahán Zsuzsanna*
Új lehetőségek az előrehaladott emlőcarcinoma kezelésében – *dr. Bittner Nóra* (Rhone-Poulenc).
Új lehetőség a magas rizikójú emlőrák adjuváns therápiájában:
Clodronat. Közeli, vagy távoli jövő? – *dr. Magyar Tamás* (Szent János Kórház).
Teljes látómezős digitális mammográfia – *dr. Széll Gábor* (G. E. M. S.).
A konferencia tartama alatt kiállítás emlővel kapcsolatos készülékekről és eszközökről, szaktanácsadással.
A helyszín megközelíthető a 12-es autóbusz Ortopéd Klinika megállójától.
Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

A **Magyar EEG és Klinikai Neurofiziológiai Társaság 39., a Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga Magyar Tagozata 4. Kongresszusa** *1999. november 3–6.* között Hévízen kerül megrendezésre.
A kongresszus fő témái:
I. Elektrofiziológia
- A dementiák és más kognitív zavarok elektrofiziológiája
- Az epilepszia elektrofiziológiája
- A sclerosis multiplex és más neuroimmunológiai kórképek elektrofiziológiája
- A Parkinson-kór és más extrapyramidalis kórképek elektrofiziológiája
- Neurorehabilitáció és elektrofiziológia

II. Epileptológia
- Gyermekkori katasztrofális epilepsziák, különös tekintettel a West-, Lennox–Gastaut-szindrómákra és a malignus myoclonusos formákra
- Az epilepszia genetikája
- Az epilepszia orvosi és pszicho-szociális rehabilitációja és a betegek életminősége
- Az epilepszia kezelésének szindróma-specifikus módszerei

A fő témákat referátumok vezetik be, melyekhez előadással/poszterrel lehet csatlakozni.
Az előadások bejelentési határideje: *1999. május 31.*, a magyar, illetve angol nyelvű összefoglalók beküldési határideje *1999. június 30.*
A kongresszussal kapcsolatos felvilágosítás az alábbi címen kapható: dr. Nikl János osztályvezető főorvos Zala Megyei Kórház, Neurológiai Osztály. 8900 Zalaegerszeg, Zrínyi u. 1. Tel./Fax: 92-311-427.

A **Magyar Traumatológiai Társaság, a Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság, a Magyar Szívsebészeti Társaság** és a **Magyar Sebész Társaság Mellkassebész Sectiójának** részvételével, a SOTE támogatásával kerül megrendezésre az interdisciplinaris, továbbképző jellegű *5. Mellkas-traumatológiai Konferencia.*
Főtéma: A mellkasi aorta fedett sérülése
Altéma: Ritka mediastinalis nagyér-sérülések
Ideje: *1999. március 20., 10.00–15.30 óra*
Helye: SOTE Nagyvárad téri Elméleti Tömb. Barna terem.
Szervezés: Orsz. Traumatológia Intézet dr. Szabó Győző János.

A GE Medical Systems megvásárolta az Elscing Ltd. mágneses rezonancia és nukleáris leképzési üzletágait.
Milwaukee, Wisconsin és Haifa, Izrael (1998. november 25.) – A GE Medical Systems bejelentette, hogy 100 millió USA dollárért megvásárolta az Elscint Ltd. nukleáris és mágneses rezonancia (MR) ábrázoló üzletágait. Az Elscint részvényesei a november 20-án, pénteken tartott rendkívüli ülésen szavazták meg az ügyletet, amit a cégek a mai napon véglegesítettek.
Az Elscint Ltd. (a New-York-i Tőzsdén: ELT), amely az Elbit Medical Imaging Ltd. (Nasdaq: EMITF) leányvállalata, csúcstechnológiájú gyógyszer-leképzési cég, amely a világ minden táján szolgáltatásokat nyújt az egészségügyi szakemberek részére. A cég filozófiájával összhangban – amely szerint egyedi technológiákat kell alkalmazni a költséghatékony egészségügyi fejlődés érdekében – az Elscint a csúcstechnológiájú, komputeres tervezésű gyógyszer-leképzési termékek széles skáláját tervezi, gyártja, értékesíti és szervizeli.
A GE Medical Systems a világ vezető diagnosztikai leképzési berendezéseinek gyártója és szolgáltatója. Termékei és szolgáltatásai közé tartoznak a hagyományos és digitális röntgengépek, a komputeres tomográf (CT), mágneses rezonanciát vizsgáló berendezés (MR), ultrahang, pozitron kibocsátási tomográf (PET), nukleáris gyógyszerek és egészségügyi információs menedzsment. Az egészségügyi dolgozók már több, mint száz éve fordulhatnak bizalommal a GE Medical Systems-hez az első osztályú leképzési technológia, szolgáltatások és termelékenységgel kapcsolatos megoldások területén. A GE Medical Systems a világon több, mint 19 000 embert foglalkoztató, 5 milliárd dolláros tőkéjű vállalkozás.

UTILIS 1.0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes TB és finanszírozott OEP jelentést elkészíti (50 000,– Ft). Kérje ingyenes, postai demoverziónkat. (1) 256-70-76, (20) 9-686-373, (1) 418-02-70, (20) 9-524-536.

Budán (XI. kerület) reprezentatív magánrendelőben helyiségek kiadók. Információ: 204-0904, 06-30-932-6283, 208-2154.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Országos Mentőszolgálat Pest Megyei Mentőszervezete** pályázatot hirdet *felnőtt orvosi ügyeleti feladatok* ellátására *Pilisvörösvár* és *Gödöllő* térségében. Betölthető fő- és mellékállásban is.
Bérezés: Kjt.alapján, megegyezés szerint.
Benyújtás: OMSZ Pest megye
1055 Bp., Markó u. 22. Dr. Mártai

Reménysugár Habilitációs Intézet (1223 Budapest, XXII. Kápolna u. 3.) felvételt hirdet *gyermekgyógyász* vagy *belgyógyász szakorvos* részére. Aktív állományú dolgozók jelentkezését várjuk. Bérezés a Kjt. szerint. Pályázatot benyújtani és érdeklődni a titkárságon lehet: 226-8165.

A **Svábhegyi Állami Gyermekgyógyintézet** főigazgató főorvosa (Budapest XII., Mártonhegyi út 6.) pályázatot hirdet a *Fejlődésneurológiai Osztályra 1 fő germekgyógyász szakorvosi* állás betöltésére, azonnali belépéssel. Bérezés a közalkalmazotti törvényben foglaltak szerint. Jelentkezés a Fejlődésneurológiai Osztályon dr. Katona Ferenc osztályvezető főorvosnál. Előzetes bejelentkezés a 395-4922/181-es telefonszámon.

Belgyógyász, ált. orvostan, háziorvos szakorvosokat keres részmunkaidőbe az ország egész területéről, székesfehérvári magánügyeleti szolgálat. Exkluzív munkakör - teljesítményarányos bérezés. Szakmai önéletrajzzal mellékelt fényképes jelentkezéseket várunk az „Inspekcio" 6701 Szeged, Pf. 2422 címre.

Dr. Kenessey Albert Kórház-Rendelőintézet (2660 Balassagyarmat, Rákóczi út 125–127.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *Onkológiai Gondozó vezetői állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- Magyar egyetemen szerzett diploma
- Szakirányú szakvizsga
- 5 év gyakorlat
- Szakmai és szervezési koncepció

Bér és elhelyezés megegyezés szerint.
Pályázatokat dr. Szabó Géza kórházigazgató főorvos részére kell benyújtani.

Dr. Kenessey Albert Kórház-Rendelőintézet (2660 Balassagyarmat, Rákóczi út 125–127.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *Transzfúziós Állomás vezetői állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- Magyar egyetemen szerzett diploma
- Szakirányú szakvizsga
- 5 év gyakorlat
- Szakmai és szervezési koncepció

Bér és elhelyezés megegyezés szerint.
Pályázatokat dr. Szabó Géza kórházigazgató főorvos részére kell benyújtani.

A **Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza** *belgyógyász szakorvos* munkatársat keres belgyógyászati és onkológiai osztályra.
Feladat: Osztályos orvosi feladatok ellátása.
Követelmény:
Belgyógyász szakvizsga.
Idegennyelv-ismeret.
Bér: Kjt. szerint.
Orvosszállón férőhely biztosított.

A **Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza** *gyermekgyógyász szakorvost* vagy közvetlen szakvizsga előtt álló munkatársat keres Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Osztályra.
Feladat: Osztályos orvosi feladatok ellátása.
Követelmény:
Gyermekgyógyász szakvizsga vagy szakvizsga előtt áll.
Idegennyelv-ismeret.
Bér: Kjt. szerint.
Orvosszállón férőhely biztosított.
Az állások azonnal betölthetők.
Jelentkezni a munkakörökre és további információ kérhető:
Dr. Svébis Mihály orvos igazgatónál (Tel.: 484-792, 481-781/2145 m.).

A **Fővárosi Szent László Kórház** (1097 Budapest, Gyáli út 5–7.) főigazgatója pályázatot hirdet a kórház *IV. Fertőző Belgyógyászati Osztályán 1 fő orvos* részére.
Belgyógyász szakorvos vagy szakvizsga előtt álló orvos jelentkezését várjuk.
Feltétel: MOK tagság, magyar állampolgárság. Az osztály fő profilja infektológia mellett hepatológiai és gastroenterológia. Bérezés a közalkalmazotti bértábla szerint + kollektív szerződés szerinti pótlékok.
A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14.) Kom. rendelet 5. § (1) bekezdés alapján a megjelenést követő 15 napon belül a kórház orvos igazgatójához lehet benyújtani.

Budapest Csepel Önkormányzat Egészségügyi Iroda azonnali belépéssel felvesz *szemészeti szakorvost.*
Követelmény: szakirányú végzettség.
Bérezés: Közalkalmazotti besorolás szerint.
Jelentkezni lehet: Irodavezetőnél személyesen: Budapest XXI., Áruház tér 8., vagy 276-3732 telefonszámon.

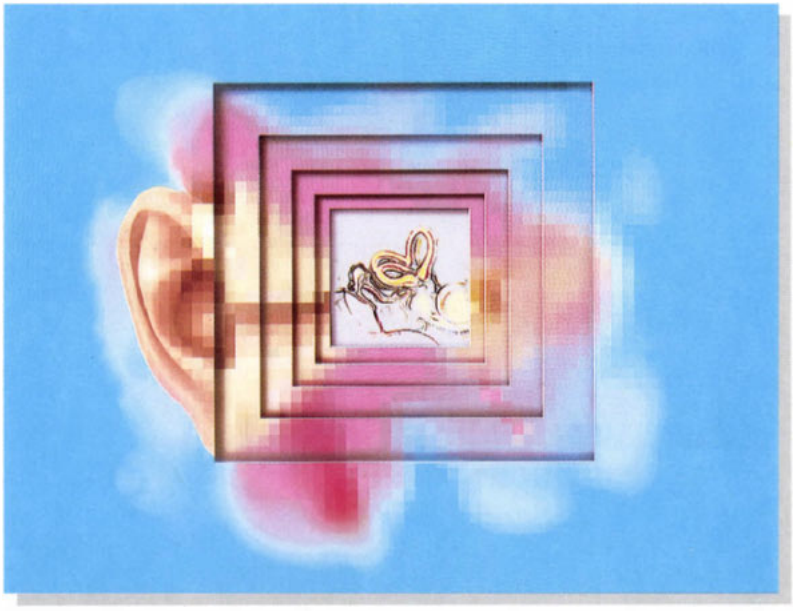
A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár u. 103.) kórházi orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állásokra:
- *Baleseti sebészeti osztályra: belgyógyász szakorvos* részére

Érdeklődni: Dr. Zágh István osztályvezető főorvosnál
1041 Budapest, Árpád út 126.
Tel.: 369-7457.
- *Patológiai osztályára: szakképesítés nélküli, frissdiplomás orvos* részére,

Érdeklődni: Dr. Gerő Gábor osztályvezető főorvos
1041 Budapest, Nyár u. 103.
Tel.: 369-3269.

Ménière-tünetegyüttes esetén

Betaserc®



♦

Ménière-szindróma, amelyet
szédülés, fülzúgás
és fokozódó hallásvesztés jellemez

♦

szédülés,
különösen időskori szédülés

♦

a mikrocirkuláció zavarainak
következtében fellépő
cerebrális keringési elégtelenség

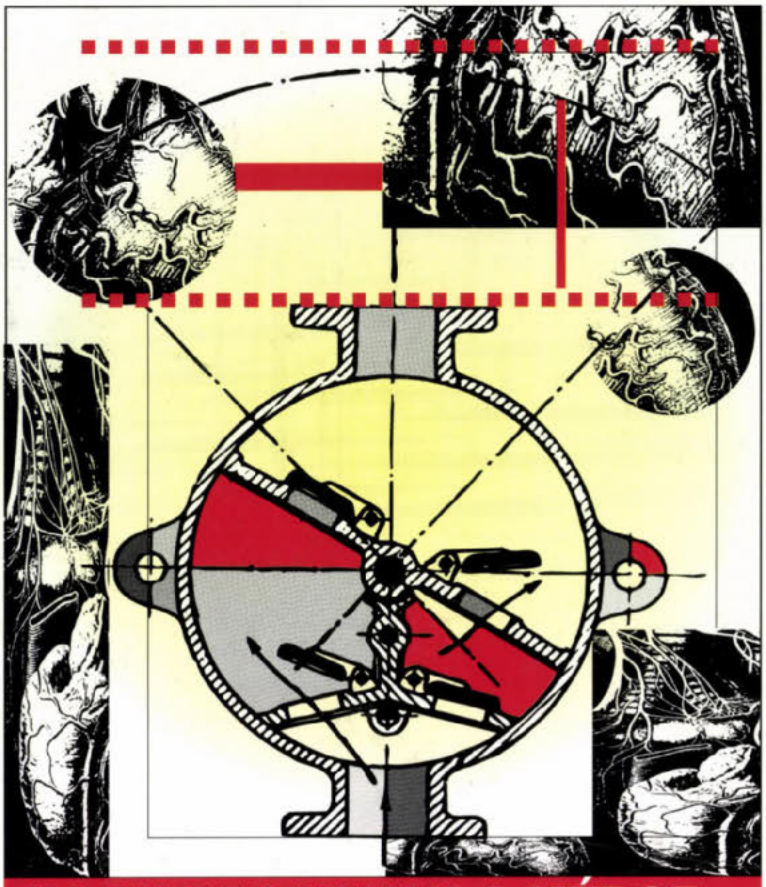
Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

SOLVAY PHARMA Kft.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297, 203-4305
Fax: 203-4322

SOLVAY PHARMA Kft.

LISOPRESS®

lisinopril 5 mg, 10 mg, 20 mg tabletta



HA MAGASAN VAN A MÉRCE...

Nem-prodrug típusú ACE-gátló,
a szervezetben nem metabolizálódik.
Hatékony vérnyomáscsökkentés
napi egyszeri adagolással.
Egyénre szabott terápiás lehetőség.
90%-os társadalombiztosítási támogatás!
Megfizethető ár!

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.